

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Calidad del sueño y presencia de síntomas en médicos que realizan
turnos de veinticuatro horas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Loreto Elena Fillat de Acosta

Directores

**Andrés S. Santiago Sáez
Ángel Felipe García Martín**

Madrid



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

D./Dña. Loreto Elena Fillat de Acosta,
estudiante en el Programa de Doctorado Investigación en Ciencias Médico Quirúrgicas,
de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

Calidad del sueño y presencia de síntomas en médicos que realizan turnos de veinticuatro horas

y dirigida por: Dr. D. Andrés de Santiago Sáez y Dr. D. Ángel F. García Martín

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 5 de julio de 2019

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Patología



**CALIDAD DEL SUEÑO Y PRESENCIA DE SÍNTOMAS
EN MÉDICOS QUE REALIZAN TURNOS DE
VEINTICUATRO HORAS**

MEMORIA PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR POR

Loreto Elena Fillat de Acosta

Bajo la Dirección de los Doctores:

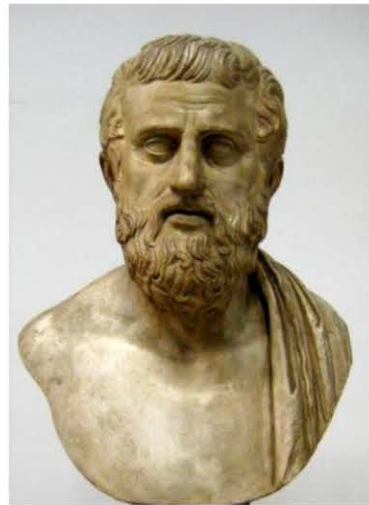
Prof. Dr. Andrés S. Santiago Sáez

Prof. Dr. Ángel Felipe García Martín

Madrid 2019

"El sueño es la única medicina efectiva".

Sófocles



AGRADECIMIENTOS

A mi padre, Santiago, por todo lo que diste por mí en vida, tus sabios consejos, tu espíritu de sacrificio, tu amor por nosotros, tu nobleza, tu apoyo durante los momentos bajos y por enseñarme el camino de la Ciencia. In memoriam.

A mi madre, María Luisa, por los impresionantes esfuerzos que has hecho por mí durante mi vida, por tu ejemplo de constancia, tenacidad, por las enseñanzas que me has proporcionado desde las primeras letras hasta finalizar esta tesis, apoyándome y estando dispuesta a acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio y por tu espíritu de sacrificio por la familia.

A mis hijos Fernando y Antonio, porque habéis sacrificado muchos momentos de estar con vuestra madre por esta tesis, y porque aunque no lo sepáis, sois mi fuerza para levantarme cada mañana.

A mi Profesor y amigo Dr. Andrés S. de Santiago Sáez, por confiar en mí y en este proyecto desde el principio, por transmitir sus conocimientos, sus directrices, su energía incansable y su simpatía y sin el cual este proyecto no hubiera sido más que una ilusión.

A mi Profesor y amigo Dr. Ángel F. García Martín, por encaminar esta tesis desde el principio hasta su culminación, aportando sus conocimientos, su paciencia, su disponibilidad y sus desvelos.

Al Dr. Pedro Cuesta, por su colaboración científica en esta tesis.

A los equipos directivos que colaboraron a la difusión de mi proyecto: Dr. Manuel González Guzmán (Subdirector de Proyectos EPES-061 Andalucía), Dra. Cristina Carriedo (Directora Médica de GUETS Castilla-La Mancha), Dr. Xavier Jiménez Fábrega (Director Médico del Servicio Emergencias Sanitarias de Cataluña), Dr. José Rodríguez Gómez (Coordinador Médico del Área de Sanidad-Centro de Atención de Urgencias y Emergencias 112 de Extremadura), Dr. José Antonio Iglesias Vázquez (Jefe de Servicio de Docencia e Investigación de la Fundación Pública Urgencias Sanitarias de Galicia-061), Dra. M^a José Fernández Campos (Directora Médica de Coordinación y Transporte Sanitario del SUMMA-112 Madrid), Dra. Isabel Casado Flórez (Subdirectora General del SAMUR-Protección Civil), Dr. Diego Gómez Sánchez (Director Médico de la Gerencia de Urgencias y Emergencias Sanitarias 061 de la Región de Murcia), Dr. Agustín Utrilla López (Director Médico del Hospital

Universitario Ramón y Cajal) y Dr. Miguel Ángel Huerta Fernández (Coordinador de Docencia y Profesor Asociado e Instructor de Simulación de la Universidad Francisco de Vitoria).

Al Dr. Juan Antonio Losada, compañero de la GUETS de Toledo por su compañerismo y ayuda técnica.

A todos los que de una forma u otra me ayudaron con este proyecto.

ABREVIATURAS

- AC: Análisis de Clasificación
- ACTH: Hormona adenocorticotrópica
- ACVA: Accidente cerebrovascular agudo
- ADH: Hormona antidiurética
- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- ALAT: Alanino aminotransferasa o transaminasa glutámico-pirúvica
- AMPc: Adenosín monofosfato cíclico
- ARNm: Ácido ribonucleico mensajero
- ASAT: Aspartato aminotransferasa o transaminasa glutámico-oxalacética
- AVP: Arginina vasopresina o angipresina
- BMAL1: Gen codificador de la proteína Bmal (receptor nuclear translocador de aril hidrocarburos en cerebro y músculo)
- BMI: Índice de masa corporal (body mass index)
- CCE: Comunidad Económica Europea
- CCU: Centro Coordinador de Urgencias
- CDC: Centros de Control y Prevención de Enfermedades (Centres for Disease Control and Prevention)
- CD203c: Tipo de marcador de activación de basófilos
- CHD: Enfermedad coronaria cardíaca (Coronary Heart Disease)
- CK: Citoquinas
- CLOCK: Gen codificador de la proteína Clock (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput)
- CRH: Hormona liberadora de corticotropina
- CRY1: Criptocromo Y1 (fotorreceptor codificado por el gen CRY1)
- CRY2: Criptocromo Y2 (fotorreceptor codificado por el gen CRY2)

- DA: Dopamina
- DME: Desviación media estándar
- DS: Desviación Típica
- EA: Enfermedad de Alzheimer
- EEG: Electroencefalograma
- EEUU: Estados Unidos de América
- EMG: Electromiograma
- EOG: Electrooculograma
- EPES-061: Empresa Pública de Emergencias Sanitarias
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- FSH: Hormona foliculoestimulante
- FT3: Triyodotironina
- FT4: Tiroxina
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoprotein)
- HPA: Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal
- HTA: Hipertensión arterial
- ICSD: International Classification of Sleep Disorders
- IFN- γ : Interferón inmunitario o de tipo II
- IgE: Inmunoglobulina E
- IL-2: Interleucina 2
- IL-6: Interleucina 6
- IL-7: Interleucina 7
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- IAM: Infarto agudo de miocardio
- IMC: Índice de masa corporal

- LH: Hormona luteinizante
- n: Número de elementos
- NA: Noradrenalina
- NES: Síndrome del consumo nocturno de comida (Night Eating Síndrome)
- NK: Células Natural Killer
- NPAS2: Proteína neuronal PAS domain-containing protein 2
- NSQ: Núcleo supraquiasmático
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OR: Odds Ratio, razón de ventajas o razón de productos cruzados
- ORi: Intervalo de confianza inferior de Odds Ratio
- ORs: Intervalo de confianza superior de Odds Ratio
- PA: Presión arterial
- PAN: Péptido natriurético atrial
- PER1: Gen codificador de la proteína homónima period circadian protein 1
- PER2: Gen codificador de la proteína homónima period circadian protein 2
- PPAR : Receptores activados por proliferadores peroxisómicos
- PSQI: Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index)
- REV-ERB β o NR1D2: Proteína codificada por el gen NR1D2 (subfamilia de receptores nucleares 1, grupo D, miembro 2)
- ROR γ : Factor de transcripción intracelular related orphan receptor gamma
- REM: Rapid Eye Movements
- RL: Regresión Logística
- RORs: Related Orphan Receptors
- SAMUR: Servicio de Asistencia Municipal de Urgencias y Rescate
- SCN: Núcleo supraquiasmático

- SEM: Sistema de Emergencias Médicas (Sistema d'Emergències Mèdiques)
- SERGAS: Servicio Gallego de Salud (Servizo Galego de Saúde)
- SESCAM: Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
- SNC: Sistema nervioso central
- SPI: Síndrome de piernas inquietas
- SUMMA 112: Servicio de Urgencias Médicas de Madrid
- SPSS: Paquete Estadístico para Ciencias Sociales
- STAT3: Transductor de señal y activador de la transcripción 3
- Th1: Linfocitos T helper 1
- TLR4: Proteína transmembranal codificada por el gen R tipo Toll
- TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa
- TSH: Hormona Estimulante del Tiroides
- UCM: Universidad Autónoma de Madrid
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- χ^2 : Prueba de Chi-cuadrado

ÍNDICE DE CONTENIDOS

EXERGO.....	1
AGRADECIMIENTOS	2
ABREVIATURAS.....	4
INDICE DE TABLAS	11
INDICE DE FIGURAS.....	14

SUMARIO

RESUMEN.....	15
ABSTRACT	16
I. INTRODUCCIÓN.....	18
I.1. Trabajo de veinticuatro horas	18
I.2. Trastornos del sueño por alteración del ritmo circadiano.....	20
I.3. Fases del sueño.....	22
I.4. Ritmo circadiano	24
I.5. Sistemas fisiológicos alterados por perturbación de ritmos circadianos y alteración en la calidad del sueño.....	28
I.6. Alteración de hábitos en trabajadores nocturnos	64
II. JUSTIFICACIÓN.....	71
III. HIPÓTESIS	74
IV. OBJETIVOS.....	76
IV.1. General.....	76
IV.2. Específicos	76
V. MATERIAL Y MÉTODO.....	78
V.1. Material	78
V.1.1. Localización de los hospitales y servicios de emergencias	78
V.1.2. Población objeto de estudio y descripción de la muestra.....	79

V.1.3. Variables empleadas	79
V.1.4. Definición de variables y sus categorías	80
V.1.5. Descripción de los instrumentos de medida	82
V.2. Método	83
V.2.1. Procedimiento, obtención de datos y técnica de recogida	83
V.2.2. Diseño del estudio y tipo de investigación	84
V.2.3. Elaboración de los datos y análisis estadístico	84
VI. RESULTADOS	90
VI.1. Caracterización de los facultativos, la calidad del sueño y la presencia de síntomas	90
VI.2. Contrastes de hipótesis	92
VI.3. Evaluación de las variables asociadas con la calidad del sueño y con la presencia de síntomas como factores de riesgo.....	94
VI.4. Calidad del sueño y presencia de síntomas como variables dependientes: modelos de regresión logística	96
VI.5. Tipología de la calidad del sueño y de la presencia de síntomas	100
VI.6. Resultados fundamentales.....	101
VII. DISCUSIÓN	105
VIII. CONCLUSIONES	116
IX. RECOMENDACIONES	120
X. BIBLIOGRAFÍA	122
XI. GLOSARIO DE TÉRMINOS	149
XII. ANEXOS	155
XII.1. Escalas	155
XII.2. Encuesta.....	160
XII.3. Carta de presentación	163
XII.4. Documentos de compromiso	164

XII.5. Tablas	165
XII.6. Figuras	183

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Facultativos según grupos de edad	165
Tabla 2. Facultativos según sexo	165
Tabla 3. Facultativos según tipo de especialidad	165
Tabla 4. Facultativos según Comunidad autónoma de prestación del servicio	165
Tabla 5. Facultativos según cobertura poblacional del servicio	166
Tabla 6. Facultativos según ámbito de trabajo	166
Tabla 7. Facultativos según hábitos tóxicos	166
Tabla 8. Facultativos según consumo de tabaco	166
Tabla 9. Facultativos según consumo de alcohol.....	166
Tabla 10. Facultativos según consumo de café, té o sustancias excitantes	166
Tabla 11. Facultativos según consumo de relajantes o ansiolíticos	167
Tabla 12. Facultativos según años de ejercicio profesional en el puesto de trabajo.....	167
Tabla 13. Aparición de síntomas	167
Tabla 14. Calidad del sueño	167
Tabla 15. Grupo de edad vs Calidad del sueño.....	168
Tabla 15 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	168
Tabla 16. Cobertura poblacional del servicio vs Calidad del sueño	168
Tabla 16 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	168
Tabla 17. Hábitos tóxicos vs Calidad del sueño	169
Tabla 17 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	169
Tabla 18. Consumo de tabaco vs Calidad del sueño.....	169
Tabla 18 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	169
Tabla 19. Consumo de relajantes o ansiolíticos vs Calidad del sueño.....	170

Tabla 19 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	170
Tabla 20. Presencia de síntomas vs Calidad del sueño	170
Tabla 20 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	170
Tabla 21. Sexo vs Presencia de síntomas	171
Tabla 21 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	171
Tabla 22. Años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas vs Presencia de síntomas.....	171
Tabla 22 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	172
Tabla 23. Comunidad Autónoma de prestación del servicio vs Presencia de síntomas.....	172
Tabla 23 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	172
Tabla 24. Cobertura poblacional del servicio vs Presencia de síntomas.....	173
Tabla 24 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	173
Tabla 25. Hábitos tóxicos vs Presencia de síntomas.....	173
Tabla 25 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	173
Tabla 26. Consumo de tabaco vs Presencia de síntomas	174
Tabla 26 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	174
Tabla 27. Consumo de café, té u otras sustancias excitantes vs Presencia de síntomas.....	174
Tabla 27 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2).....	174
Tabla 28. Resumen de los resultados de la evaluación de las variables consideradas como posibles factores de riesgo de la calidad del sueño	175
Tabla 29. Resumen de los resultados de la evaluación de las variables consideradas como posibles factores de riesgo de la presencia de síntomas	176
Tabla 30. Codificaciones de variables categóricas independientes de la variable calidad del sueño.....	177

Tabla 31. Variables que no están en la ecuación de la variable calidad del sueño, en ese modelo	178
Tabla 32. Resumen del modelo para la variable calidad del sueño	178
Tabla 33. Variables en la ecuación predictiva de la calidad del sueño	179
Tabla 34. Codificaciones de variables categóricas independientes de la variable presencia de síntomas.....	180
Tabla 35. Variables que no están en la ecuación de la variable presencia de síntomas, en ese modelo	181
Tabla 36. Resumen del modelo para la variable presencia de síntomas	181
Tabla 37. Variables en la ecuación predictiva de la presencia de síntomas	182

ABSTRACT EN INGLÉS.....195-198

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.1. TRABAJO DE VEINTICUATRO HORAS

La atención médica, y la atención sanitaria en general, se han de prestar durante las 24 horas del día, por lo que el trabajo de la inmensa mayoría de los facultativos y demás personal sanitario no facultativo, y no sanitario relacionado, debe realizarse mediante turnos que incluyen, por lo regular, un trabajo nocturno.

Los turnos de 24 horas llevan asociado, de por sí, un turno nocturno, posterior al desarrollado previamente durante las 12 horas de día, o continuado a aquel realizado de noche. De acuerdo con la directiva del Consejo de la CEE (93/104/CEE) sobre descanso, trabajo nocturno y por turnos, se entiende:

- *Período nocturno*: todo período no inferior a siete horas, definido por la legislación nacional, y que deberá incluir el intervalo comprendido entre las 24 y las 5 horas.
- *Trabajador nocturno*: Todo trabajador que realice durante el período nocturno una parte no inferior a tres horas de su tiempo de trabajo diario.
- *Trabajo por turnos*: toda forma de organización del trabajo en equipo por la cual, los trabajadores ocupan sucesivamente los mismos puestos de trabajo con arreglo a un ritmo determinado, incluido el ritmo rotatorio, y que podrá ser continuo o discontinuo, implicando para los trabajadores la necesidad de realizar un trabajo en distintas horas a lo largo de un periodo dado de días o semanas.
- *Trabajador por turnos*: todo trabajador cuyo horario de trabajo se ajusta a un régimen de trabajo por turnos.

Existen varias formas posibles de organización del trabajo mediante una sucesión de equipos:

- *Discontinua*: como mínimo dos turnos, interrupción del trabajo al final del día y durante el fin de semana.
- *Semicontinua*: como mínimo tres turnos, el trabajo se interrumpe durante el fin de semana.
- *Continua*: más de tres turnos que se relevan sin interrupción las noches y los fines de semana durante los 365 días del año.

De acuerdo con estas definiciones, aunque legalmente un médico que realice su turno de día (de 08:00 a 15:00 horas) y luego se incorpore a una guardia en su hospital, o bien un médico que trabaje de 09:00 a 21:00 y posteriormente efectúe el siguiente turno (de 21:00 a 09:00 horas), no serían estrictamente trabajadores por turnos, fisiológicamente sí que estarían siendo afectados por unos turnos que no son los habituales y que desempeñarían a diario según su horario habitual. De las alteraciones, trastornos y aspectos patológicos derivados de esta situación nos vamos a ocupar en el presente estudio.

Según la cadencia en el cambio de turno, podemos hablar de tres tipos de trabajos a turnos:

- *Turno largo (lento)*: los cambios de turno se hacen con una frecuencia semanal (5-7 días).
- *Turno ultralargo (ultralento)*: los cambios de turnos se hacen con una frecuencia mayor a la semanal.
- *Turno corto (rápido)*: estos cambios ocurren con una frecuencia menor a la semanal.

Por último, en el caso de los turnos rotatorios, según cómo se sucedan los horarios, podemos hablar de:

- *Turnos anterógrados*: al horario de mañanas siguen las tardes, a éstas las noches y a éstas últimas las mañanas.
- *Turnos retrógrados*: de las noches se pasa a las tardes, de las tardes a las mañanas y de las mañanas a las noches (implican menor descanso dentro del ciclo, pero mayor entre los ciclos).

El hecho de trabajar por turnos obliga a los trabajadores a abandonar un ritmo de vida constante, teniendo que cambiar sus horas de comida y específicamente el dormir. Debido a estos hechos, el ciclo su ritmo circadiano comienza a alterarse. Esto se refleja de modo paradigmático en los trabajos nocturnos, donde se demanda que el trabajador permanezca despierto durante las horas en que su cuerpo realiza funciones que requieren que la persona esté en estado de sueño profundo. El mayor problema es que el cuerpo humano pocas veces se ajusta a los cambios de turnos de trabajo, dejando a la persona permanentemente fuera de sincronía.

Algunos trastornos inmediatos, asociados con el trabajo por turnos son los síntomas relacionados, tales como trastorno del sueño, fatiga y mal funcionamiento de diversos sistemas orgánicos. Estos síntomas que aparecen en el corto plazo, tienden a cronificarse, y esta interrupción del proceso de desintoxicación de químicos innecesarios en el organismo, tendrá como consecuencia que los procesos dirigidos por el reloj biológico no se realicen de la forma más adecuada provocando consecuencias en los órganos vitales del cuerpo humano y por ende posibles enfermedades. Durante el turno de día, o durante las vacaciones más largas, los síntomas pueden desaparecer, pero si esta situación se perpetúa en el tiempo, la alteración podría agravarse, de modo que, a veces, los síntomas son fiel reflejo de un proceso de enfermedad crónica.

I.2. TRASTORNOS DEL SUEÑO POR ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO

Un trastorno es un cambio a alteración que se produce en el funcionamiento de un organismo o de una parte de él o en el equilibrio psíquico o mental de una persona. Se trata de disfunciones, o incluso patologías, en las que se afecta el momento en el que se produce el periodo principal del sueño, sin afectar necesariamente la cantidad o calidad del sueño en sí misma.

Los trastornos del ritmo circadiano de sueño descritos por la ICDS son:

1. *Síndrome de retraso de la fase del sueño* (Delayed sleep phase syndrome).
2. *Síndrome del adelanto de la fase del sueño* (Advanced sleep phase syndrome).
3. *Trastorno por ritmo de sueño-vigilia irregular*: Alteración del ritmo circadiano del sueño debida a una disregulación de los relojes biológicos internos que avisan de la hora (por ejemplo, la hora de despertarse cada mañana), que evoluciona durante un período mínimo de 3 meses, dando lugar a una fragmentación del sueño, tanto diurno como nocturno, que se hace variable e irregular. Esta anomalía de la distribución temporal del sueño tiene una importante relación con las rutinas cotidianas, por lo que puede darse con más frecuencia en las personas que llevan una vida menos estructurada (estudiantes, desempleados, estilo de vida inadecuado), es decir, es frecuente en las personas que suelen tener horarios de sueño-vigilia irregulares o en enfermos encamados. Si la duración total del sueño se sitúa dentro de los límites normales para la edad,

no suele dar somnolencia. En los individuos cuyo sueño se fragmenta en 3 episodios o más durante las 24 horas, se observa insomnio e hipersomnia.

4. *Trastorno por ciclo sueño-vigilia diferente de 24 horas.*
5. *Síndrome del cambio rápido de zona horaria (Jet-Lag).*
6. *Trastorno del sueño en el trabajador nocturno (Night shift work disorder):* Alteración que se produce cuando un paciente se ve forzado sistemáticamente a permanecer despierto durante su periodo normal de sueño. Ocurre principalmente en pacientes que trabajan con un sistema de turnos, tanto de noche, de madrugada o rotativos. Se estima que entre un 5 y un 10% de los trabajadores que utilizan estos sistemas presentarían el trastorno (Drake, 2004).

Los síntomas varían según la modalidad de turno y las preferencias personales del paciente, pero en general incluyen somnolencia y disminución de las capacidades cognitivas durante el periodo de vigilia forzada, con insomnio durante el periodo de descanso y sueño no reparador.

Este tipo de turno presenta problemas de adaptación a un ritmo circadiano cambiante y las alteraciones aumentan a medida que avanza la edad. Los trabajadores de noche o los que se ven sometidos a frecuentes rotaciones de turno muestran, en general, un déficit marcado de horas de sueño, ya que el sueño diurno es mucho más fragmentado y menos reparador que el nocturno, y éste les produce, con frecuencia, malestar, fatiga e irritabilidad, un mayor número de alteraciones gastrointestinales y mayor deseo de consumir alcohol, probablemente con la finalidad de intentar controlar el estrés, y consumo indiscriminado de sedantes o hipnóticos.

Se ha observado un aumento de los accidentes laborales y circulatorios en estos trabajadores.

Los síntomas se dan sobre todo los primeros días tras el cambio de turno. La situación puede empeorar si el trabajador no sigue una pauta constante a lo largo de la semana y sólo mantiene el ciclo alterado los días laborables, volviendo al ciclo normal los días de descanso y vacaciones (Romero, 2011).

Las consecuencias del trabajo a turnos sobre la actividad laboral y sobre la vida social (Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud, 2019) se pueden resumir del modo siguiente:

1. *Consecuencias sobre la actividad laboral:*

- Aumento del número de errores.
- Reducción del rendimiento.
- Disminución de la capacidad del control.
- Absentismo.
- Aumenta el número de accidentes de trabajo.

2. *Consecuencias sobre la vida social:*

- Empobrecimiento de las relaciones sociales y familiares.
- Pérdida de amistades.
- Dificultad para disfrutar del ocio.

I.3. FASES DEL SUEÑO

El sueño cumple una función de recuperación y almacenamiento de energía para compensar el desgaste de la vigilia y prepararse para el día siguiente. Los estudios neurofisiológicos demuestran que el sueño no es proceso homogéneo, sino que pasa por una serie de fases.

Para el estudio del sueño se deben tomar una serie de medidas poligráficas: Electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma (EMG).

Durante el periodo de sueño existen dos tipos de sueño: NO REM y REM.

1. **Sueño NO REM**

Es el sueño de relajación y descanso. Se divide en varias fases:

Primera: Fase 1. Consiste en la transición inicial de vigilia a sueño, y presenta unas características:

- Es un tipo de sueño ligero.
- Comienza nada más dormirse el sujeto.
- Se inicia una distensión muscular (enlentecimiento de la actividad muscular), la respiración se hace uniforme y la actividad cerebral se hace más lenta que durante la vigilia.
- Muchas personas experimentan contracciones musculares repentinas precedidas de una sensación de “estar cayendo”.
- Son frecuentes las imágenes hipnagógicas, a medio camino entre sueño y

realidad.

- Vuelve a darse si el sujeto se despierta durante la noche, al dormirse de nuevo.

Segunda: Fase 2. Con unos rasgos distintivos:

- Es un sueño menos superficial.
- Las ondas cerebrales se van enlenteciendo con algún grupo ocasional de ondas cerebrales rápidas.

La calidad del sueño y sus efectos positivos parecen depender de las fases de sueño profundo, que son las fases 3 y 4, que resultan esenciales para la restauración física y psíquica.

Tercera: Fase 3: Con las siguientes cualidades:

- Comienzan las ondas cerebrales extremadamente lentas (ondas delta).
- Se produce hormona del crecimiento.
- Se produce más cortisol (hormona del estrés) si no se descansa bien.
- Se producen los mismos efectos negativos que la exposición prolongada al estrés.
- En esta fase se acumula grasa para tener energía de reserva, pues nuestro cuerpo interpreta que hay una situación de alarma.

Cuarta: Fase 4: También llamada *fase de sueño lento* o de *sueño reparador*. El tiempo dedicado a esta fase, es prácticamente la misma en sujetos que duermen poco como en los que duermen mucho. Presenta las siguientes peculiaridades:

- El cerebro produce ondas delta, casi exclusivamente.
- La respiración y ritmo cardiaco se hacen más lentos.
- Es difícil despertar y se suele adoptar una posición fetal.

2. **El sueño REM** también recibe la denominación de *sueño paradójico*.

Representa la fase del sueño en cual, el sujeto sueña y si le despiertan, recuerda el sueño. Sus principales características son:

- Las ondas cerebrales aumentan a los niveles experimentados cuando una persona está despierta.
- La respiración se hace más rápida, irregular y superficial.

- Los ojos se agitan rápidamente.
- Los músculos de los miembros se paralizan temporalmente.
- El ritmo cardíaco aumenta y la presión arterial sube.
- El cuerpo pierde habilidad para regular su temperatura.

Los dos tipos de sueño, NO REM y REM, se van alternando formando ciclos de sueño que duran entre 90 y 120 minutos.

La alternancia con la que se repiten estos ciclos es de cuatro o cinco veces cada noche.

En los primeros ciclos de la noche predominan las fases de sueño profundo, de descanso. En la segunda mitad de la noche predominan las fases 2 y REM, a medida que avanza la noche los sujetos soñamos más.

Si se realiza una actividad física intensa se produce un aumento de las fases 3 y 4 del sueño NO REM.

La diferencia entre los sujetos que duermen mucho y los que duermen poco está relacionada con el tiempo que dedican al sueño REM y a la fase 2 (Parmeggiani, 2012; McCarley, 2007; National Sleep Foundation 2006; Peraita-Adrados, 2005).

FASES	TIEMPO TOTAL DE SUEÑO (%)
Fase 1	Entre el 2 y el 5
Fase 2	Entre el 45 y el 50
Fases 3 y 4	Entre el 18 y el 25
Fase REM	Entre el 20 y el 25

I.4. RITMO CIRCADIANO

1. Origen

Todos los organismos vivos muestran algún tipo de variación rítmica fisiológica (tasa metabólica, producción de calor, floración, etc.) que suele estar asociada con un cambio ambiental rítmico (Meijer y Rietveld, 1989). En todos los organismos eucariotas así como muchos procariontes se han documentado diferentes ritmos con períodos que van desde fracciones de segundo hasta años. Si bien son modificables por señales exógenas, estos ritmos persisten en condiciones de laboratorio, aun sin estímulos externos.

Los ritmos circadianos se habrían originado en las células más primitivas con el propósito de proteger la replicación del ADN de la alta radiación ultravioleta durante el día. Como resultado de esto, la replicación de ADN se relegó al período nocturno. El hongo *Neurospora* mantiene este mecanismo circadiano de replicación de su material genético.

El reloj circadiano más simple del que se tiene conocimiento es el de las cianobacterias, que puebla la Tierra desde hace unos 2.700 millones de años. Si bien el funcionamiento del ciclo circadiano de los procariotas no depende de mecanismos de retroalimentación de transcripción-traducción de ADN, para los seres eucariotas sí sería esta última la manera de regular sus ritmos circadianos.

2. Ritmos circadianos animales

Los ritmos circadianos son importantes no solo para determinar los patrones de sueño y alimentación de los animales, sino también para la actividad de todos los ejes hormonales, la regeneración celular, y la actividad cerebral, entre otras funciones.

A. El núcleo supraquiasmático

El reloj circadiano en los mamíferos se localiza en el núcleo supraquiasmático (NSQ), un grupo de neuronas del hipotálamo medial. La destrucción de esta estructura lleva a la ausencia completa de ritmos circadianos. Por otra parte, si las células del NSQ se cultivan in vitro, mantienen su propio ritmo en ausencia de señales externas.

La actividad del NSQ es modulada por factores externos, fundamentalmente la variación de luz. El NSQ recibe información sobre la luz externa a través de los ojos. La retina contiene fotorreceptores clásicos que nos permiten distinguir formas y colores y además células ganglionares con un pigmento llamado melanopsina, las que a través del tracto retinohipotalámico llevan información al NSQ. El NSQ toma esta información sobre el ciclo luz-oscuridad externo, la interpreta, y la envía a la epífisis o glándula pineal, que secreta la hormona melatonina en respuesta al estímulo proveniente del NSQ, si éste no ha sido suprimido por la presencia de luz brillante. La secreción de melatonina pues, es baja durante el día y aumenta durante la noche (Acuña-Castroviejo, 2006).

B. Relojes periféricos u osciladores periféricos

Numerosas células no nerviosas poseen también ritmos circadianos, y comparten con el NSQ la maquinaria molecular circadiana (genes reloj) (Fangyi, 2015). Por ejemplo, las células hepáticas responden a los ciclos alimentarios más que a la luz. Este y otros tipos celulares que tienen sus propios ritmos se llaman osciladores periféricos (siempre subordinados al NSQ). Estos tejidos incluyen: esófago, pulmones, hígado, bazo, timo, células sanguíneas, células dérmicas y glándula suprarrenal entre otras. Incluso el bulbo olfatorio y la próstata experimentarían oscilaciones rítmicas en cultivos in vitro, lo que sugiere que también serían osciladores periféricos en una forma débil.

Los osciladores periféricos (relojes periféricos) son sincronizados principalmente por la luz (vía NSQ), pero la hora de alimentación o los glucocorticoides como el cortisol también son señales sincronizadoras menos potentes que la luz, pero igual de efectivas (Fangyi, 2015).

C. Sistemas hormonales afectadas por el ciclo circadiano

Existe una serie de procesos biológicos que están subordinados al ciclo circadiano. Entre ellos podemos citar la enzima hexokinasa, la regeneración del epitelio intestinal y la producción de una serie de hormonas como son: ACTH, cortisol, TSH, FSH, LH, estradiol, renina, PAN (útil en la determinación de infartos, hipertensión y fallo renal).

Existen retrasos en el ciclo biológico femenino: se produce un retraso del estradiol de un día si existe un traslado de una región de alta presión a otra de baja presión y también en el paso de una baja a una alta temperatura.

D. Cronobiología

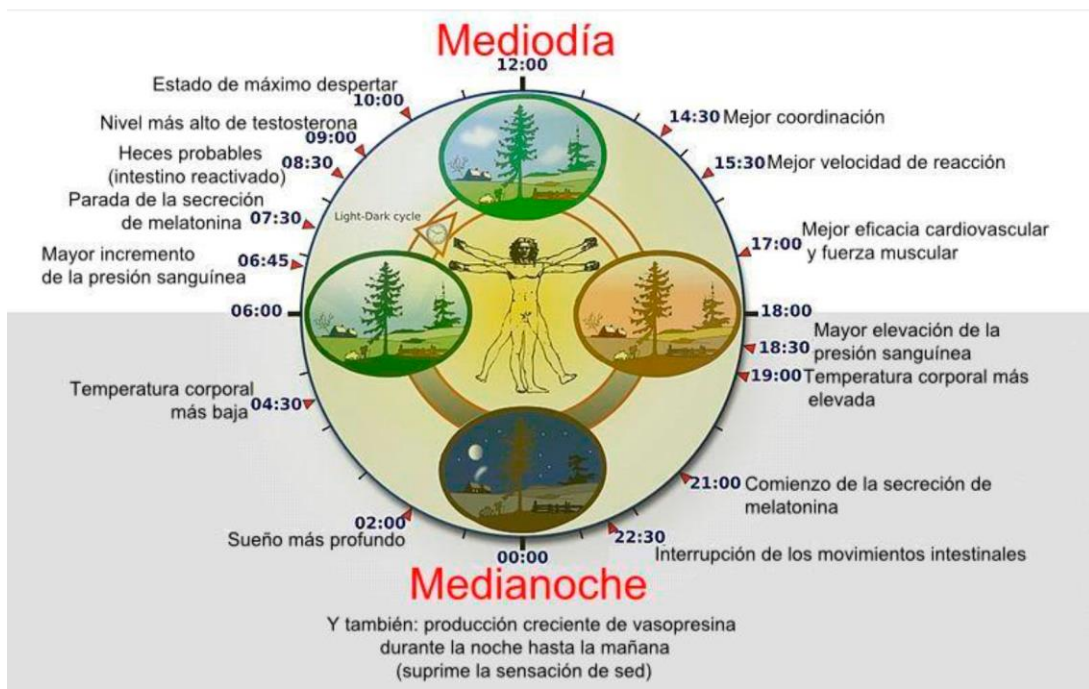
Es una disciplina de la Biología que estudia los fenómenos periódicos, cíclicos, o los ritmos biológicos en los seres vivos (Knutson, 2018). Estudia la organización temporal de los seres vivos, sus alteraciones y los mecanismos implicados en su regulación. Ha examinado las horas a las que cada función fisiológica desarrolla sus máximos y sus mínimas capacidades (California's Stem Cell, 2018; Burki, 2017; Callaway, 2017; Silver, 1998; Moore, 1998).

- 12:00. El nivel de hemoglobina en sangre alcanza su punto máximo.
- 14:30. Se produce la máxima coordinación.
- 15:00. La fuerza de agarre, la frecuencia respiratoria y los reflejos alcanzan su

punto máximo.

- 15:30. Hay menor tiempo de reacción.
- 16:00. La temperatura corporal, la tensión arterial y la frecuencia cardíaca llegan a su máximo (Hernandes Fernandes, 2000).
- 17:00. Es la hora de mejor funcionamiento cardiovascular y de elasticidad y fuerza muscular.
- 18:00. Se produce el mayor flujo urinario.
- 19:00. Máxima temperatura corporal
- 21:00. Se inicia la secreción de melatonina y el umbral del dolor es más bajo.
- 22:30. Se detienen los movimientos intestinales.
- 23:00. Las reacciones alérgicas son más probables.
- 00:00. Se suprime la sensación de sed.
- 01:00. Es más probable que las gestantes entren en trabajo de parto y los linfocitos T auxiliares, se encuentran en su punto máximo.
- 02:00. Se produce la máxima relajación, el sueño más profundo y el mayor nivel de secreción de hormona de crecimiento.
- 04:00. Es más probable que ocurran crisis asmáticas.
- 04:30. Se alcanza la mínima temperatura corporal.
- 06:00. Es más probable que se inicie la menstruación, el nivel de insulina en la corriente sanguínea están en su momento más bajo, la tensión arterial y la frecuencia cardíaca comienzan a aumentar, los niveles de cortisol y hormona de estrés aumentan y los niveles de melatonina comienzan a decaer (Hernandes Fernandes, 2000).
- 06:00 - 06:06:45. Se produce el mayor incremento de la tensión arterial.
- 06:40 - 07:30. Se detiene la secreción de melatonina.
- 07:00. Pueden dar comienzo los síntomas de rinitis alérgica.
- 07:30 - 08:30. Se inicia la movilización del intestino.

- 08:00. El riesgo de infarto cardiaco y accidente cerebrovascular es mayor, los síntomas de artritis reumatoide se empeoran, los linfocitos T auxiliares están en su nivel más bajo de todo el día.
- 09:00. Aumenta la secreción de testosterona. Sería un buen momento para la práctica deportiva.
- 10:00. Se consigue el estado de máxima alerta.
- 23:00 -01:00 :El cuerpo realiza el proceso de desintoxicación del hígado. Idealmente también debe suceder en un estado de sueño profundo (Gálvez, 2011).
- 00:00 -04:00 am, es el horario en que la médula ósea produce la sangre (Gálvez, 2011).



I.5. SISTEMAS FISIOLÓGICOS ALTERADOS POR PERTURBACIÓN DE RITMOS CIRCADIANOS Y ALTERACIÓN EN LA CALIDAD DEL SUEÑO

Los ritmos circadianos regulan procesos fisiológicos como: el ritmo de la temperatura, la frecuencia respiratoria, la secreción hormonal, el ciclo menstrual, la excreción urinaria, la división celular.

Los efectos cerebrales que puede provocarla alteración de este ritmo son: pérdida de sueño, reducción del sueño REM, reducción de la etapa 2 del sueño, fatiga, reducción del volumen cerebral (Foster, 2005).

Se pueden presentar otros efectos neurológicos: convulsiones del lóbulo frontal, parietal, temporal y occipital, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad de Alzheimer, distonía hereditaria progresiva, dolor por cáncer, neuropatía postquirúrgica, neuropatía diabética, ardor de boca y síndromes temporomandibulares, fibromialgia, cialgia y migraña o cefalea (Paganelli, 2018; Shanmugam, 2013).

También se asocia con riesgo de cáncer, sobre todo de mama, de colon y de pulmón (Fangyi, 2015; Foster, 2005).

Tiene efectos reproductivos específicamente abortos espontáneos, bajo peso al nacer y aumento de partos prematuros (Foster, 2005).

Presenta efectos cardiovasculares (Fangyi, 2015; Foster, 2005) y se ha observado hasta un 40% de riesgo de padecer angina de pecho, hipertensión arterial (Gangwisch, 2006), infarto agudo de miocardio (Thosar, 2018; Khaper, 2018; Hernandez Fernandes, 2018; Reitz, 2017; Okamura, 2016; Charlene, 2014; Haupt, 2008), accidentes cerebrovasculares (Hernandez Fernandes, 2018; Rüger, 2009) y muerte súbita (Paganelli, 2018).

Sobre la salud mental puede causar estrés, ansiedad, depresión, neuroticismo, alerta reducida, trastorno bipolar, suicidio (Foster, 2005) y fenómenos de abstinencia y adicción al alcohol, al tabaco y la heroína (Paganelli, 2018).

En la piel puede inducir dermatitis atópica, urticaria, psoriasis e hiperhidrosis palmar (Paganelli, 2018).

En la función gastrointestinal puede manifestarse reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, cólico biliar, hemorragia de varices hepáticas, proctalgia (Paganelli, 2018).

Se muestra mayor susceptibilidad a la infección, a la fiebre y a una mayor mortalidad (Paganelli, 2018).

En el riñón es frecuente la enuresis y la poliuria nocturna y el cólico renal (Paganelli, 2018).

En el aparato ocular se presenta enrojecimiento conjuntival, queratoconjuntivitis seca, aumento de la presión intraocular, neuropatía óptica isquémica anterior y síndrome

de erosión corneal recurrente (Paganelli, 2018).

En el apartado de la reumatología se asocian artritis reumatoide, osteoartritis, espondiloartritis axial, gota, síndrome de Sjögren y lupus eritematoso sistémico (Paganelli, 2018).

I.5.1. APARATO REPRODUCTOR

Sobre el aparato reproductor influyen las perturbaciones hormonales, ya sea como un efecto directo de los cambios en el ritmo circadiano o indirectamente a través de lo psicosocial como estrés, sueño perturbado, son los factores más sugeridos (Knutson, 2009).

La pérdida fetal precoz, los partos prematuros y el bajo peso en neonatos han sido patologías que se han vinculado con los turnos de trabajo (Shokri-Kojor, 2018).

Además, las alteraciones en la fertilidad se han asociado con los efectos ocupacionales en la reproducción. Entre los trastornos menstruales, se han asociado también problemas en la irregularidad del ciclo menstrual.

Según un estudio sueco, las matronas que trabajaban en turnos rotatorios de dos o tres turnos y las que trabajaban solo noches tenían reducción de la fertilidad en comparación con las matronas que trabajan regularmente durante el día, además el aumento del riesgo por aborto espontáneo tardío se vio relacionado con el trabajo nocturno (Acuña-Castroviejo, 2006). Esto ha sido corroborado con otros estudios (Summa, 2012).

Ya en 1981, en Japón, un cuestionario sobre condiciones de trabajo y salud, se objetivó que la tasa bruta de embarazo fue menor para aquellas mujeres que hacen trabajo por turnos, incluido el trabajo nocturno. En otro estudio japonés sobre trabajo nocturno y por turnos, las mujeres que hacían turnos de noche tenían una tasa bruta más alta de ciclos irregulares que los trabajadores diurnos (36% versus 28%). Diez años después, otro estudio japonés informó resultados similares en relación con el trabajo nocturno en comparación con trabajo diurno (Nurminen, 1998).

Además, en una revisión bibliográfica realizada ya entre los años 80 y 1993 sobre nueve estudios que investigaban esta relación, seis reportaron un riesgo elevado de aborto espontáneo. El trabajo nocturno parecía ser pernicioso en dos estudios, pero en otros dos no se observó riesgo elevado cuando se analizó el trabajo nocturno. Si se tenía

en cuenta algún turno de trabajo nocturno en todos los horarios, cuatro estudios dieron alguna indicación de que un riesgo elevado de parto prematuro puede estar asociado con horas de trabajo no estándar incluida la noche. El efecto del trabajo nocturno esporádico o nocturno regular parecía ser peligroso solo si la madre continuaba trabajando después de 23 semanas de embarazo. En total, tres estudios han asociado algunas formas de horas de trabajo no estándar con ciclos menstruales irregulares. En resumen, los estudios publicados sobre el trabajo por turnos y la salud reproductiva sugiere que algunas formas de horario de trabajo no estándar pueden estar asociadas con una elevación en los riesgos de la salud reproductiva, la mayor parte de la evidencia está relacionada con el aborto espontáneo, parto prematuro y bajo peso al nacer (Zhang, 2016; Nurminen, 1998), así como con ciclos menstruales irregulares (Zhang, 2016).

En cuanto al nacimiento prematuro y peso al nacer en un estudio realizado en Canadá en 1995, se reportó una mayor tasa bruta de nacimientos prematuros para el trabajo nocturno (Nurminen, 1998).

En un estudio realizado en 2013 en China, se concluyó que el cambio repetido de ritmo luz-oscuridad, que interrumpe el cronometraje circadiano endógeno, reduce drásticamente el éxito del embarazo. Los avances del ciclo de luz-oscuridad tienen un mayor impacto negativo en el embarazo. Estos resultados vinculan explícitamente las interrupciones del arrastre circadiano a los resultados adversos del embarazo en mamíferos, que pueden tener importantes implicaciones para la salud reproductiva de las trabajadoras por turnos nocturnos. Los estudios en roedores han demostrado un papel crítico para el reloj circadiano en la sincronización del tiempo de la sobretensión de LH proestral y la ovulación, tanto la ablación del reloj circadiano central del NSQ, como la interrupción de las conexiones neuronales entre el sistema nervioso central y el área preóptica, eliminan la ciclicidad estral y causan infertilidad en ratas (Zhang, 2016). En los seres humanos, un estudio encontró que la mitad de las enfermeras que trabajan por turnos experimentan cambios en la menstruación (Summa, 2012).

La pérdida de sueño es común en los trabajadores que realizan turnos de 24 horas y un estudio reciente sugiere que la mala calidad del sueño se asocia con el parto prematuro (Álvarez, 2008).

El reloj circadiano está claramente implicado en el tiempo de los ciclos estros y la ovulación (Akashi, 2005), así como el parto (Karman, 2006).

Los análisis bioquímicos sugieren que las expresiones de ARNm de los genes PER1 y PER2 alcanzan su punto máximo en la noche. BMAL1, CLOCK y CRY1 exhiben expresión rítmica en el ovario. Los genes circadianos se expresan ampliamente en la granulosa y las células lúteas, que son componentes importantes en el ovario. En 2009, Karman y Tischkau encontraron que el reloj circadiano ovárico está controlado por las gonadotropinas, hormonas secretada por la hipófisis (Ferraz, 2008). El reloj circadiano ovárico también está estrechamente controlado por el pico de LH. En conjunto, para el inicio exitoso del embarazo, hay una serie de eventos que deben estar estrechamente coordinados. Así, se ha visto que las ratas hembras a las que se les lesionaba el sistema nervioso central carecían de la oleada de LH ovulatoria y no ovulaban (Zhang, 2016). Se ha estimado que el aumento de LH en las mujeres sucede entre la medianoche y las 08:00 horas, con ovulación en las 24, 36 o 48 horas posteriores (Kerdelhue, 2002; Cahill, 1998).

Los estudios han demostrado que en los mamíferos, el reloj circadiano regula hormonas séricas (como el estrógeno y la testosterona, necesarios para el desarrollo de los órganos reproductivos).

La cetona promueve el nivel de ovulación de la LH, que cambia con los ritmos de luz-oscuridad (Karman, 2006; Fahrenkrug, 2006). El ciclo fisiológico normal está regulado por el ovario, el sistema nervioso central y el sistema endocrino. La regulación de la hipófisis y la liberación de gonadotropinas regulan el estrógeno ovárico, la síntesis de la progesterona y los niveles de estas hormonas sexuales junto con el desarrollo folicular. La luz y oscuridad cambian la producción de picos de hormonas sexuales y semanas de estro (Zhang, 2013). En un estudio de la División de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Rochester se ha comprobado cómo los eventos rítmicos en la fisiología reproductiva femenina, incluida la ovulación, están estrechamente controlados por el sistema de tiempo circadiano. La interrupción circadiana debida a factores ambientales, como por ejemplo el trabajo por turnos, o la manipulación genética del reloj tiene impactos negativos en la fertilidad.

Aunque el marcapasos central en el núcleo supraquiasmático regula de manera clásica el momento de la ovulación, hemos demostrado que este ritmo también depende de la sensibilidad fásica a la LH. La disminución de la sensibilidad a la LH coincide con la alteración de la fertilidad Los datos de estudios en ratones sugieren que el reloj de las

células de la teca puede desempeñar un papel crítico en la patología reproductiva mediada por la interrupción circadiana y podría ser un objetivo para el manejo cronobiótico de la infertilidad debido a la alteración circadiana ambiental y / o la reprogramación hormonal-dependiente en las mujeres (Mereness, 2016).

En un estudio realizado sobre enfermeras en Taiwan se estudiaron la disfunción ovulatoria, la infertilidad y el ciclo ovárico (Gwo-Hwa, 2012).

El trabajo por turnos y su frecuencia pueden afectar la capacidad de mujeres para quedar embarazadas (Ahlborg, 1996). Las mujeres que trabajan turnos rotativos tienen bajas tasas de fertilidad (Florack, 1994) y una alta tasa de patrones de ciclo ováricos monofásicos.

En los humanos, el aumento de LH se produce entre la medianoche y las 8 am. Después los niveles de estradiol y LH se reducen rápidamente. Estos cambios conducen a una condición más difícil para la motilidad del esperma y consecuentemente, alteración de la capacidad de fertilización. El posible mecanismo puede ser la interrupción de interacciones fisiológicas entre los estrógenos y sus sitios específicos de unión o receptores en la membrana de los espermatozoides (Zhang, 2016).

En cuanto a la espermatogénesis, se ha visto que en los testículos, la expresión de los genes del reloj circadiano BMAL1, RELOJ, PER1, PER2, CRY1 y NPAS2 es constante en todo momento. Los genes PER1 y CLOCK se expresan sólo en células en etapas específicas de desarrollo de espermatogénesis (Zhang, 2016). En cuanto a la calidad de esperma masculino, los informes muestran que los trabajadores del turno nocturno muestran un aumento de los niveles de serotonina y disminución de la calidad del esperma (Ortiz, 2010).

Los genes del reloj también se expresan en los ovocitos y durante el desarrollo temprano y tardío en el embrión o el feto. Los genes PER1, CRY1, BMAL1 y CLOCK se pueden detectar en el útero y los oviductos de ratones entre los días 1 al 4 de embarazo (Zhang, 2016). Cuando el embrión se adhiere a la pared del útero, la implantación del blastocisto es un punto crítico durante embarazo de mamífero. Los genes del RELOJ son rítmicamente expresados dentro del epitelio luminal, estroma y miometrio del útero, incluso durante el período de la receptividad uterina. Por otro lado, la expresión génica se ve afectada por las hormonas esteroides. Por ejemplo, la progesterona, que se une al receptor de la progesterona, aumenta NPAS2, RELOJ,

PER1 y CRY1, mientras que disminuye el ROR γ y REV-ERB β (Sadek, 2011). En ratones con interrupción de su ritmo circadiano (ratones BMAL1 KO) se muestran fallos de implantación completos.

Las adherencias intraperitoneales resultantes de cirugía o infección pueden provocar dolor pélvico crónico, obstrucción intestinal, infertilidad y cirugía invasiva adicional para resolver las complicaciones relacionadas con la adherencia. En un estudio británico se propuso que tal mecanismo puede estar relacionado con de los ritmos circadianos y la biología del gen RELOJ. Muchos de los mediadores del proceso de formación de adherencias son controladas por el gen RELOJ. Estas adherencias pueden ir más allá para extender los síntomas del dolor. La formación de adherencia implica la interacción de los siguientes procesos clave: la vía fibrinolítica; los procesos inflamatorios e inmunes y la remodelación de la matriz. Las citocinas desempeñan un papel central en el reclutamiento de células inflamatorias como los macrófagos en el proceso de curación. El líquido peritoneal de pacientes con adherencias mostró niveles de citoquinas proinflamatorias elevados en líquido peritoneal (Cheong, 2002).

En un estudio realizado por el Instituto de Medicina Ocupacional en Polonia, se revisó los estudios epidemiológicos sobre la asociación entre el trabajo de turno nocturno y algunas patologías en enfermeras y matronas. Los resultados para los trastornos del ciclo menstrual son sugerentes (Burdalak, 2013).

En cuanto al desarrollo de cáncer de mama y su relación con la disrupción de ritmos circadianos, se encontró un aumento de riesgo de cáncer en mujeres que hacían turnos que alteraban el ritmo circadiano, siendo el riesgo mayor en aquellas que llevaban más de 30 años realizándolos (Rüger, 2009).

I.5.2. SISTEMA INMUNE; SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN, AUTOINMUNIDAD Y RESPUESTA INFLAMATORIA

Los ritmos circadianos modulan casi todos los procesos fisiológicos de los mamíferos, así, la perturbación crónica de estos ritmos, desemboca en un riesgo mayor de muchas patologías. La mayoría de estas tiene como factor común la respuesta inflamatoria.

En un estudio llevado a cabo en Atlanta (Estados Unidos), se demostró que una disrupción experimental del ritmo circadiano alteraba la respuesta inmune innata. Así, el shock endotoxémico inducido por lipopolisacáridos llevaba a la hipotermia y posterior

muerte tras 4 semanas consecutivas de alteración del ritmo luz-oscuridad con desfase de 6 horas, con un 89% mortalidad comparada con un 21% de mortalidad en ratones no sometidos a estos turnos. Esto puede deberse a la elevación de la liberación de citoquinas proinflamatorias en respuesta al tratamiento con lipopolisacáridos en animales. La privación de sueño altera la función inmune (Labrecque, 2015; Cermakian, 2013; Castanon-Cervantes, 2011).

La exposición a turnos de trabajo no tradicionales se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama, colon-recto, linfático y prostático, así como úlceras gástricas, obesidad, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular, enfermedades coronarias, aterosclerosis, infartos, además de mayor velocidad de crecimiento de tumores, cardiomiopatías, incremento de la sensibilidad al sulfato de sodio dextrano en intestino, muerte no específica. Los mecanismos para estas correlaciones entre exposición a turnos de trabajo no tradicionales y el desarrollo de enfermedades no son conocidos, sin embargo es importante resaltar que el factor de riesgo común compartido por estas patologías es la inflamación.

Las alteraciones del ciclo sueño-vigilia afectan el número de linfocitos circulantes, células NK y títulos de anticuerpos en humanos y roedores y un aumento de citoquinas inflamatorias como la IL-6, la proteína C reactiva y el TNF- α . Cuando se presenta un desafío al sistema inmunológico, los efectos de estos cambios se traducen en una función inmunológica deteriorada.

En un estudio llevado a cabo en París, se observó que la interrupción circadiana crónica administrada durante 4 semanas con un avance de fase semanal de 6 horas resultó en una respuesta ampliada a la endotoxina. La señalización de citocinas se ha establecido como un mediador en la respuesta termorreguladora durante la sepsis experimental y el shock endotoxémico. Ciertamente, la función inmune innata alterada podría alterar el equilibrio entre el huésped y la microbiota intestinal y podría exacerbar patologías relacionadas con la edad, como enfermedad cardíaca, úlceras y cánceres (Shanmugam, 2013), todos los cuales son más frecuentes entre los trabajadores con turnos no convencionales

Un mediador potencial de la relación entre los sistemas inmunitario y circadiano es la melatonina. La melatonina tiene efectos bien conocidos en el sistema inmunitario y puede contribuir al control de la acción de las citoquinas antes y durante la respuesta inmunitaria innata.

La interrupción del sueño puede tener efectos profundos en el sistema inmunológico. Las alteraciones del ciclo de sueño-vigilia afectan el número de linfocitos circulantes, células NK, títulos de anticuerpos y niveles de citoquinas, que se traducen en una función inmunitaria dañada cuando se presenta un desafío inmunitario. El trabajo nocturno puede interrumpir el sueño y, por lo tanto, provocar efectos secundarios en la salud; sin embargo, en muchos casos es difícil distinguir entre los efectos atribuidos a la pérdida de sueño y los efectos sobre la regulación circadiana.

Debido a que el hígado contiene el grupo más grande de macrófagos en el cuerpo, es responsable de la eliminación de la endotoxina y es una fuente importante de mediadores inflamatorios durante las primeras etapas de la inflamación. Por lo tanto, el hígado puede ser un objetivo importante para la morbilidad relacionada con el desfase horario.

Está constatada una supresión de la ritmicidad durante la sepsis. Es importante destacar que se ha sugerido que la organización circadiana durante la sepsis es funcionalmente importante para la recuperación. Si es así, uno podría predecir que la restauración de la ritmicidad durante el proceso patológico mejorará la recuperación de los estados inflamatorios sistémicos.

Partiendo de la base del conocimiento de que el sistema circadiano regula muchas funciones biológicas de un modo rítmico, entre ellos, los sistemas inmunitarios innatos y adaptativos, se estudiaron los ritmos en el recuento celular en la sangre y en los órganos linfoides periféricos, la proliferación de linfocitos, los niveles de citoquinas en la sangre y la estimulación ex vivo con diversos estímulos. Las funciones rítmicas, como la producción de citoquinas, parecen estar bajo el control de los relojes inmunes, mientras que el número de glóbulos blancos circulantes parece estar controlado por el reloj central a través de la señalización humoral y neuronal. Se plantea la hipótesis de que los relojes inmunitarios pueden controlar la integración de las señales del reloj central para limitar o reforzar sus efectos en ciertas horas del día.

Junto con el sistema circadiano, se sabe que el sueño tiene un papel fundamental en la regulación de las funciones inmunitarias, aunque es difícil distinguir la influencia respectiva de estos dos sistemas reguladores. De los estudios en seres humanos, el sueño, la falta de sueño, la restricción del sueño y el sueño impreciso parecen afectar las funciones inmunitarias, pero se han observado discrepancias.

Después de los turnos de noche, con la excepción de la IL-2, la secreción de citoquinas es rítmica, pero los niveles en las fases pico mientras que el ritmo en los monocitos y en los linfocitos T no se modificó. Esto sugiere distintos mecanismos de regulación entre la capacidad de respuesta a los estímulos y el número de células del sistema inmunitario humano. Bajo un horario nocturno, solo la liberación de citoquinas se modificó parcialmente en respuesta al cambio en el ciclo de sueño-vigilia. Esto llevó a una desincronización de los parámetros inmunitarios rítmicos, lo que podría contribuir al aumento del riesgo de infección, enfermedades autoinmunes, trastornos cardiovasculares y metabólicos, y cáncer reportado en los trabajadores con horarios de trabajo no convencionales (Shanmugam, 2013).

En el caso de la alteración circadiana, se pierde el equilibrio entre las diferentes funciones, lo que puede tener importantes consecuencias. Por ejemplo, los roedores sometidos a jet-lag repetidos muestran un crecimiento tumoral más rápido y un shock séptico más grave en respuesta a la administración de endotoxinas. En humanos, bajo un protocolo de 28 horas (desincronía forzada), se observaron niveles de leptina alterados, así como respuesta de glucosa e insulina después de las comidas (hasta un nivel prediabético), cuando los ciclos circadiano y conductual estaban desalineados en comparación con los días en que estaban bien alineados (Fangyi, 2015). Por lo tanto, se cree que estos trastornos circadianos son un importante contribuyente al cambio en los trastornos médicos asociados con el trabajo, como un mayor riesgo de infección, enfermedades autoinmunes, obesidad, diabetes, trastornos cardiovasculares y cáncer (Shanmugam, 2013). Curiosamente, una mayor prevalencia de afecciones autoinmunes, como la esclerosis múltiple y los trastornos autoinmunes de la tiroides, se asoció con el trabajo por turnos.

En los trastornos autoinmunes de la tiroides, hay un aumento en el reclutamiento de linfocitos Th1 en el tejido tiroideo (basado en los cambios en el tráfico de células entre la sangre y los tejidos), lo que lleva a un aumento en la producción de IFN- γ y TNF- α , estimulando aún más la reclutamiento de linfocitos Th1 e inicio de un circuito de retroalimentación de amplificación. Debido a que una cascada de eventos está implicada en este proceso, el tiempo de cada uno de estos eventos podría ser importante; por lo tanto, es posible que la falta de coordinación temporal entre las diferentes funciones inmunes observadas durante los turnos nocturnos cree un estado en el que este fenómeno de amplificación podría ser favorecido. Lo mismo podría ser cierto en la

esclerosis múltiple, en la que se describieron cascadas de eventos que involucran linfocitos Th1 e IFN- γ , así como IL-2 e IL-7. Por lo tanto, el cambio nocturno conduce a una interrupción de la ritmicidad del sistema inmunológico, probablemente como consecuencia de la desincronización entre los relojes centrales y periféricos, como describimos anteriormente al comparar los marcadores centrales (por ejemplo, los ritmos de cortisol y melatonina) con los marcadores periféricos. Este es el primer estudio que demuestra que el turno de noche conduce a la interrupción de las funciones inmunes circadianas rítmicas en los seres humanos. Ya sabemos que algunas afecciones médicas informadas en los trabajadores por turnos, por ejemplo las enfermedades autoinmunes, la obesidad y la aterosclerosis, están relacionadas con alteraciones en las funciones inmunitarias.

Un estudio mostró que algunas funciones de los macrófagos como la fagocitosis y la expresión de citoquinas, mantienen un ritmo circadiano. El estudio también mostró que los niveles de células NK, ARNm de factores citolíticos y citoquinas oscilan de manera circadiana (Hayashi, 2007). La vía fibrinolítica exhibió una reducción del tiempo de coagulación y ese cambio sigue un ritmo circadiano en plasma, que parece estar regulado a través de la expresión génica, porque este estudio sugiere que una molécula del reloj circadiano juega un papel importante en la hemostasia (Sadek, 2011).

Los linfocitos circulan a través de los ganglios linfáticos en busca de antígeno, la migración de los linfocitos a través de los ganglios linfáticos se produce de una manera no continua, circadiana. La concentración de linfocitos en los ganglios linfáticos alcanza su punto máximo en el inicio de la noche, y las células abandonaron el tejido durante el día. Esto produce fuertes oscilaciones en la celularidad de los linfocitos en los ganglios linfáticos y en el líquido linfático eferente. De este modo, la hora del día es fundamental para las respuestas inmunitarias.

Se han descrito las oscilaciones diarias de los recuentos de linfocitos en la sangre y células de la inmunidad adaptativa (Labrecque y Cermakian, 2015; Curtis, 2014; Scheiermannl, 2013; Arjonal, 2012). Un sistema como las células T y B, así como las células dendríticas, poseen los componentes de la maquinaria del reloj molecular (Hemmers y Rudensky, 2015; Silver, 2012; Bollinger, 2011).

Ya en el siglo XIX, Max von Pettenkofer, encontró que los linfocitos entran en los ganglios linfáticos al inicio de la fase nocturna. Así, el recuento de células en ganglios

linfáticos oscila a lo largo del día. Además, las CD estaban presentes en ganglio linfático números más altos alrededor del inicio de la noche.

Estos datos revelan que las oscilaciones circadianas autónomas de células T son fundamentales para regular la inmunidad adaptativa. Es sorprendente observar que los ganglios linfáticos exhiben diferencias circadianas en su celularidad, ya que representan un tejido central. Dado que se observaron oscilaciones en todos los ganglios linfáticos investigados, el fenómeno parece ser amplio y robusto y no está restringido a ubicaciones específicas del cuerpo. Cabe destacar que otros órganos linfoides como el timo (datos no mostrados) y la médula ósea no exhiben oscilaciones circadianas evidentes en números absolutos.

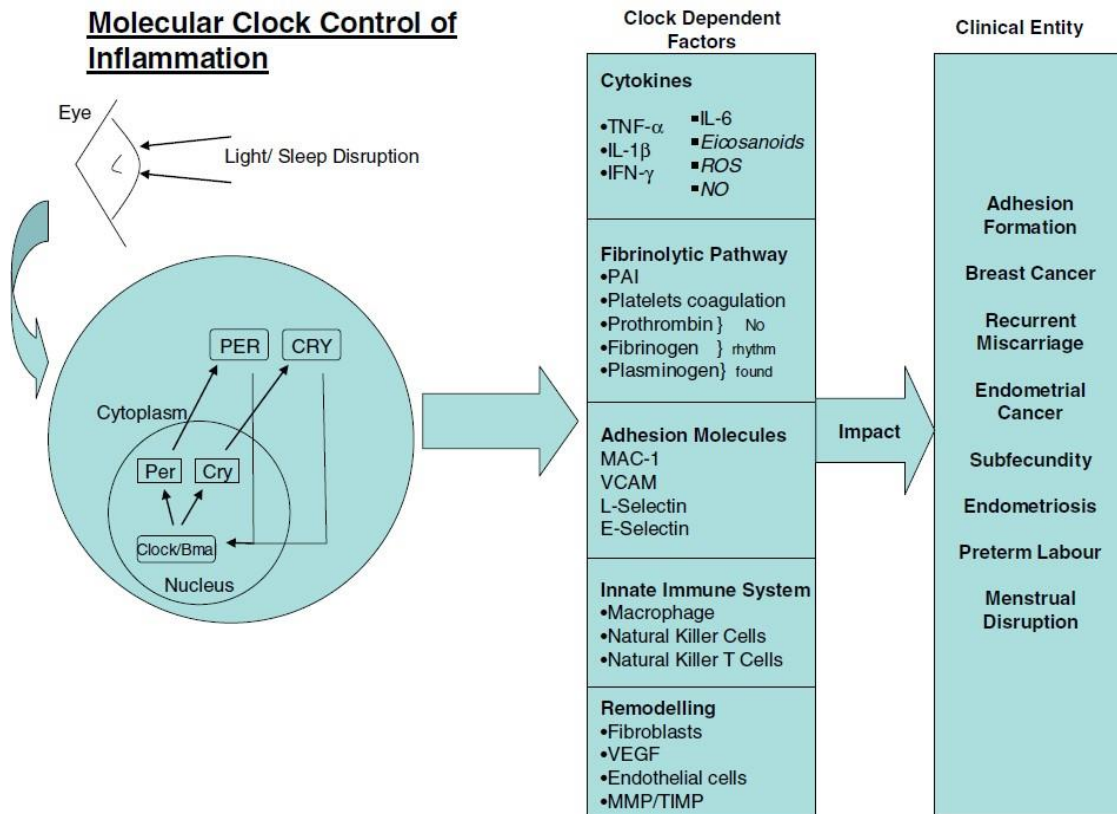
Estos datos mostraron que no solo las células T migran al ganglio linfático de manera circadiana, sino que también las células dendríticas, las principales APC, están presentes de manera más prominente alrededor del inicio de la noche, alcanzando un pico al mismo tiempo que los linfocitos (Druzd, 2017).

En un estudio de Atenas se observó cómo la secreción de ACTH, y por lo tanto de cortisol, está regulada por las interacciones hormonales y neuronales entre el hipotálamo, la hipófisis y las glándulas suprarrenales. La CRH es seguramente el secretagogo de ACTH más importante, mientras que la AVP sola es un estimulador débil de la secreción de ACTH, pero potencia la acción de la CRH in vivo e in vitro (Kassi y Chrousos, 2016).

Además, los aportes de los centros cerebrales superiores pueden ejercer sus efectos sobre la secreción de CRH. La pulsatilidad de la secreción de glucocorticoides es un factor importante para determinar la capacidad de respuesta del eje HPA al estrés y las respuestas transcripcionales de los genes sensibles a los glucocorticoides. El sistema CLOCK (con sus componentes centrales y periféricos), ubicado en el SCN, orquesta el ritmo circadiano al influir en la actividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Recíprocamente, el eje ejerce su propia influencia sobre el ritmo circadiano del sistema RELOJ central del sistema nervioso central a través de los glucocorticoides. El estrés agudo y crónico se caracteriza por una desregulación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, con mayor o menor actividad. Esta desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en condiciones basales o en respuesta a estrés agudo o crónico (incluido el psicosocial, como el que se produce en profesionales con turnos de 24 horas) parece estar estrechamente (y posiblemente causalmente) relacionada con el inicio y/o la

progresión de varias enfermedades como obesidad central / síndrome metabólico, diabetes mellitus, osteopenia / osteoporosis, depresión y enfermedades autoinmunes.

K. Sadek et al./Medical Hypotheses 76 (2011) 453–456



El sueño y las influencias de la luz, que se perturba en los facultativos que realizan turnos de 24 horas, están estrechamente controlados por mecanismos centrales. Estos pueden ser interrumpidos por procesos de la enfermedad, pero también por otras condiciones externas, como los turnos de noche. Las citoquinas proinflamatorias generalmente se indican como inductoras del sueño, y los niveles plasmáticos basales de estas citoquinas aparecen más altos durante la fase de reposo. La somnolencia asociada a la infección se ha atribuido al aumento de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias.

La restricción del sueño a largo plazo conduce a un aumento gradual de los leucocitos circulantes y subpoblaciones (neutrófilos, monocitos y linfocitos) con alteraciones en el número y el ritmo de los neutrófilos que persisten después de una semana de recuperación del sueño. Además, la falta absoluta de sueño altera la ritmicidad de los granulocitos. Muchas funciones inmunológicas dependen de la influencia del sueño en los ritmos circadianos, y la pérdida de sueño, a su vez, altera la producción de

glucocorticoides durante la noche. La respuesta inmune neuroendocrina del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y el sistema nervioso simpático, que se activa en respuesta a un desafío antigénico, con una actividad inflamatoria transitoria, puede conducir a enfermedades metabólicas cuando se activa crónicamente. Los modelos animales experimentales y los datos epidemiológicos indican que la interrupción crónica del ritmo circadiano aumenta el riesgo de enfermedades metabólicas.

Como ya hemos visto, una amplia gama de parámetros inmunitarios, como el número de células mononucleares de sangre periférica y el nivel de citoquinas, sufren fluctuaciones diarias. El número total de células madre hematopoyéticas y la mayoría de los leucocitos maduros alcanzan su punto máximo en la circulación durante la fase de reposo (durante la noche para los humanos) y disminuyen durante el día. La mayoría de las células inmunitarias expresan los genes del reloj circadiano y presentan una amplia gama de genes expresados con un ritmo de 24 horas. Además de sus funciones en el reloj celular, los osciladores circadianos también participan en el desarrollo y especificación de linajes de células inmunes.

Esto tiene profundos impactos en las funciones celulares, incluyendo un ritmo diario en la síntesis y liberación de citoquinas, quimiocinas y factores citolíticos, la activación diaria de la respuesta se produce a través de receptores de reconocimiento de patrones, ritmos circadianos de funciones celulares tales como fagocitosis, migración a inflamada o tejido infectado, actividad citolítica y respuesta proliferativa a antígenos.

Halberg realizó una contribución pionera en esta área, al descubrir un patrón de susceptibilidad diurno en ratones expuestos a endotoxinas bacterianas (Halberg, 2004).

La migración de células hematopoyéticas a tejidos ocurre preferentemente durante el día, dirigida por la expresión circadiana de moléculas de adhesión celular y quimiocinas. Durante la fase activa es más probable que encuentre y detecte patógenos y el tráfico de leucocitos en los tejidos se produce al comienzo de esta fase (temprano en la mañana). Por lo tanto, el aumento de la liberación de citoquinas en este momento puede exacerbar cualquier inflamación local en curso. Uno de los mecanismos a través de los cuales el reloj central atraviesa los tejidos periféricos es la producción de glucocorticoides en la glándula suprarrenal. La activación de la inmunidad innata a través de TLR4 induce una inflamación sistémica provocando respuestas transcripcionales neuroendocrinas y leucocitarias, que están reguladas por el reloj circadiano, imponiendo el ritmo diurno de la respuesta inflamatoria (Instituto del Sueño

de Chile, 2019). El reloj central es sensible al desafío inmune y el cerebro recibe señales inflamatorias de la periferia en respuesta a una lesión o infección. Esto, a su vez, se cree que agrava la enfermedad, desarrolla síntomas como la depresión y altera los ritmos diurnos de temperatura y la secreción de melatonina. La melatonina, secretada por la glándula pineal bajo el control del SCN, desempeña un papel importante en la regulación inmune.

El desarrollo de enfermedades inflamatorias, como el síndrome metabólico y el cáncer (Shanmugam, 2013), prevalece en individuos que experimentan una interrupción continua de su reloj interno (Husse, 2015).

Se han descrito las oscilaciones diarias en la susceptibilidad a la infección, así como una multitud de otros procesos inmunológicos. Parece que los componentes inmunitarios que son necesarios para la memoria inmunológica son altamente activos durante la fase de sueño, mientras que la función de las células inmunitarias citotóxicas locales se induce en la transición a la fase activa (Husse, 2015).

En un estudio diseñado por el Departamento de Neurociencia Clínica del Instituto Karolinska y el Instituto de Investigación del Estrés de la Universidad de Estocolmo se investigó el efecto de cinco días de sueño restringido y un período posterior de siete días de recuperación del sueño en el recuento de subpoblaciones de glóbulos blancos. La restricción de sueño se asoció con niveles más altos de glóbulos blancos durante la noche y al despertar, lo que resultó en un aplanamiento del ritmo. Las alteraciones diurnas se revirtieron cuando se permitió la recuperación del sueño, aunque la amplitud del total de glóbulos blancos, neutrófilos y monocitos se incrementó al final del período de recuperación en comparación con la línea de base. En conjunto, estos datos muestran que la restricción del sueño a largo plazo conduce a un aumento gradual de las subpoblaciones de glóbulos blancos circulantes y alteraciones de los ritmos diurnos respectivos.

La recuperación posterior del sueño dio lugar a una disminución gradual de los monocitos ($p < 0,001$) y de los linfocitos ($p = 0,001$), pero no en los neutrófilos que permanecieron elevados sobre el nivel de referencia al final del período de recuperación de 7 días. Aunque algunos de los efectos causados por cinco días de sueño restringido se restauraron en los primeros días de recuperación, algunos parámetros no regresaron a la línea de base, incluso después de un período de siete días de recuperación (Lasselin, 2015).

I.5.3. ASMA, ALERGIA Y OTRAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Ya en 1993, se publicó un artículo que explicaba cómo la fisiopatología del asma nocturna está íntimamente relacionada con la cronobiología, la ciencia que relaciona los procesos biológicos con los ritmos horarios (Martin, 1993). Los ciclos de 24 horas son especialmente importantes en la comprensión de las funciones pulmonares que ocurren en los asmáticos durante el sueño. En el asma nocturna, se ven incrementados con una amplitud exagerada los patrones circadianos normales, incluyendo respuesta incrementada de las vías aéreas y descenso de la función pulmonar por la noche y a primeras horas de la mañana.

Los cambios circadianos en la epinefrina, AMPc, histamina y otros mediadores inflamatorios, así como el cortisol, tono vagal, temperatura corporal y disminución de las secreciones de las vías aéreas son mecanismos que favorece la broncoconstricción nocturna.

Las variaciones circadianas en la función pulmonar han podido demostrarse observando registros de los valores de pico flujo espiratorio de los pacientes durante las diferentes horas del día y de la noche, utilizando un medidor de pico de flujo, este hecho va en línea con que en estudios actuales (Kirkhus, 2017). Actualmente se está implementando el tratamiento de los asmáticos durante las noches realizando un acercamiento a estos ritmos cronobiológicos, adecuando que los tratamientos coincidan con las horas a las que el paciente empeora. Así, es importante conocer la cinética de los fármacos utilizados para el tratamiento del asma: beta agonistas de acción lenta, teofilina, corticosteroides y anticolinérgicos y su uso estratégico a la hora del día más adecuada para el paciente (Paganelli, 2018; Zaslona, 2017; Sundar, 2015; Nakao, 2015; Saito, 2014; Durrington, 2014; Durrington, 2013; Ferraz, 2008; Shea 2007; Esnault, 2007; Krouse, 2008; Grattan, 2003; Sukumaran, 1995; Richard, 1993).

Aunque la variación a lo largo del día de los patrones de los síntomas de asma es bien conocida, se sabía menos sobre la variación de los síntomas en los enfermos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En un estudio realizado en China en 2017 se observó que los síntomas en estos pacientes variaban durante el día y empeoraban durante las primeras horas de la madrugada (Lu, 2017).

Por otro lado, en los síntomas de rinitis alérgica son más severos durante la noche o a primeras horas de la madrugada y la expresión inducida de CD203c en basófilos en la rinitis alérgica estacional sigue una variación dependiente del ritmo circadiano (Ando,

2015). La reactividad de los basófilos muestra una variación diurna dependiente del ritmo circadiano de los mismos, lo cual podría explicar en parte esta variación. En los pacientes con rinitis alérgica también se encontró una disrupción del ritmo circadiano en la concentración de melatonina en saliva y en la liberación de cortisol (Fidan, 2013). El grado de disrupción del sueño está directamente relacionado con la severidad de la enfermedad (Petrarca, 2018; González-Núñez, 2013).

En el caso del eczema atópico en niños, se ha demostrado que un 60% de estos padecía perturbaciones en el sueño (Petrarca, 2018; Fishbein, 2015; Canferman, 2014; Grattan, 2003). En los ratones, la disrupción de los ritmos biológicos causa exacerbación de los eczemas de contacto, probablemente debida a la alteración de la ritmicidad en la secreción de glucocorticoides (Petrarca, 2018; Takita, 2013). Las perturbaciones en el sueño y la actividad durante las horas de luz se consideran indicadores para la valoración de la actividad de la enfermedad y la calidad de vida en los pacientes con urticaria espontánea crónica (Petrarca, 2018; Stull, 2017). Estudios previos habían revelado que existen variaciones circadianas en la histamina, las cuales tienen un pico a las 02:00 am en la mastocitosis (Petrarca, 2018; Friedman, 1989).

También ha quedado demostrado que los relojes circadianos controlan los ritmos diarios de las reacciones alérgicas mediadas por IgE en la piel de los roedores. Además, las reacciones anafilácticas muestran una variación a lo largo del día, controlada por los relojes biológicos (Petrarca, 2018; Nakamura, 2016).

I.5.4. ALTERACIÓN DEL SUEÑO Y PATOLOGÍAS DIGESTIVAS

En cuanto a la relación que tiene la falta de sueño con la aparición o exacerbación de patología digestiva, desde la patología gástrica, intestinal, pancreática, hepática, hasta la de colon hemos hallado algunos estudios. En concreto existe uno, que reveló que la desincronización potenciaba los procesos ulcerativos en el estómago de rata. Este estudio demostró el efecto protector de la melatonina (hormona segregada durante el sueño nocturno) inyectada por vía intraperitoneal para prevenir la formación de defectos ulcerativos en el estómago de la rata durante la desincronización simulada artificialmente (Komarov, 2000).

En otros estudios llevados a cabo en Chicago y en Utrecht con ratones masculinos C57BL/6J sometidos a ciclos invertidos de luz-oscuridad semanales y dividiéndolos en dos grupos, uno con dieta estándar y otro con dieta con alto contenido de grasa y alta en

azúcar para determinar cómo la dieta influye en los efectos inducidos por la alteración circadiana en el microbioma, se reportó que la reversión de la fase semanal de la luz-oscuridad no alteró el microbioma en ratones alimentados con dieta estándar; sin embargo, los ratones alimentados con una dieta alta en grasas y alto contenido de azúcar junto con los cambios de fase en luz-oscuridad, se había alterado significativamente la microbiota. Si bien todavía está por establecerse si algunos de los efectos adversos asociados con la desorganización circadiana en los seres humanos están mediados por la disbiosis, el estudio actual demuestra que la desorganización circadiana puede afectar a la microbiota intestinal, lo que puede tener implicaciones para las enfermedades inflamatorias (Voigt, 2013).

Según otros estudios realizados en Nueva York, varias funciones intestinales exhiben ritmicidad circadiana. Las interrupciones en estos ritmos, como en ciertos trabajos con horarios como el nocturno, se asocian con molestias intestinales. Los ritmos circadianos se controlan a nivel molecular mediante el reloj central y los genes controlados por el reloj. Estos genes de reloj se expresan en células intestinales, lo que sugiere que podrían participar en la regulación circadiana de las funciones intestinales (Hussain, 2015).

En una revisión realizada en la República Checa, se discutió la creciente evidencia que muestra el importante papel de los ritmos circadianos en la regulación de la mucosa intestinal. Primero, se introdujo el sistema de tiempo molecular y la interrelación entre el reloj biológico central en el NSQ del cerebro y el reloj periférico intestinal y se objetivó la evidencia de que el reloj intestinal está arrastrado por el entorno externo. En segundo lugar, se revisó la ritmicidad circadiana de la proliferación de enterocitos y los mecanismos reguladores en gran parte desconocidos detrás de estos ritmos. Finalmente, se centraron en el control del reloj circadiano del procesamiento de alimentos que funciona mediante la regulación de la expresión de las enzimas digestivas y los transportadores de nutrientes y sales intestinales. El hecho de que las desincronizaciones internas con cambios en el comportamiento de la ingesta de alimentos durante turnos de 24 horas, a menudo se asocian con disfunciones del tracto gastrointestinal, lo cual indica que hay más información sobre las conexiones entre el reloj circadiano y la mucosa intestinal (Pàcha, 2013; Gangwisch, 2006).

En investigaciones llevadas a cabo en Tongji y Wuhan (China), se informó que existe una estrecha interferencia entre los sistemas circadiano e inmune en varias enfermedades inflamatorias. Plantearon la hipótesis de que el control del tiempo

circadiano estaba perturbado en la enfermedad inflamatoria intestinal y que la regulación bidireccional de la perturbación y la inflamación circadiana puede estar involucrada en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. Los resultados sugirieron que la inflamación y los genes circadianos mostraban complejas regulaciones bidireccionales que eran relevantes para la enfermedad inflamatoria intestinal (Liux, 2017).

El hígado es otro órgano afectado por la alteración en el trastorno horario que conllevan los turnos de 24 horas, ya que como demostró en un estudio en Houston (Texas), la alteración del reloj circadiano resulta en la disregulación genética y posteriormente de ciertos receptores celulares hepáticos que llevan a un aumento de AST de la homeostasis del ácido biliar que imita la enfermedad colestásica (Max, 2009).

Se ha visto que el reloj circadiano está sujeto también a la ingesta de alimentos. Así, según una investigación realizada en Los Ángeles (California), puesto que PPAR α exhibe un perfil de expresión circadiana, se presume que la deficiencia de PPAR α alteraría la respuesta a la entrada de alimentos en los tejidos adiposo, cardíaco y hepático (Gogh, 2007).

En Chicago se reportó un estudio que advertía que los ritmos circadianos regulan gran parte de la fisiología gastrointestinal, incluida la proliferación celular, la motilidad, la digestión, la absorción y el equilibrio de electrolitos. La interrupción de los ritmos circadianos puede tener consecuencias adversas que incluyen la promoción y/o la exacerbación de una amplia variedad de trastornos y enfermedades gastrointestinales. En dicha revisión, se evaluaron algunas de las muchas funciones gastrointestinales que están reguladas por los ritmos circadianos y cómo la disregulación de estas funciones puede contribuir a la enfermedad. Esta revisión también analizó algunos trastornos gastrointestinales comunes que se sabe están influenciados por los ritmos circadianos, así como la especulación sobre los mecanismos por los cuales la alteración del ritmo circadiano promueve la disfunción y la patogénesis de la enfermedad (Voigt, 2019).

En Lexington (EEUU) se publicó un artículo que explicaba cómo los relojes circadianos son responsables de los ritmos diarios en una amplia gama de procesos, incluida la función gastrointestinal. Estudios previos demostraron relojes circadianos dentro de las células del tejido gastrointestinal. El estudio examinó el papel desempeñado por NSQ y el sistema nervioso simpático en la regulación de los ritmos

gastrointestinales circadianos en el ratón. La ablación quirúrgica del SCN elimina el ritmo circadiano del sistema locomotor, la alimentación y la producción de heces cuando a los animales se les presenta alimento a voluntad, mientras que la alimentación restringida restablece estos ritmos temporalmente (Malloy, 2012).

En cuanto al colon, los resultados demuestran que los cambios repetidos de 6 horas de fase de avance-retardo en el ciclo luz-oscuridad, producen una disminución en el estado inmune de la mucosa del colon; provocando la reducción de la regulación del gen *Rgs16*, que está implicada en la atenuación de la respuesta inflamatoria en el colon. Por otro lado, la exposición a la luz constante, que perturba el intervalo de inactividad (sueño) y lleva a la abolición completa de los ciclos de actividad/inactividad, activa de forma importante el estado proinflamatorio en el colon, actuando de forma selectiva a través de la vía dependiente de la *STAT3*. Además, se ha comprobado que una ausencia de la melatonina (hormona que se segrega durante las horas de sueño) a largo plazo facilita el efecto inducido por el envejecimiento en el estado inmune en el colon.

Estos resultados proporcionaron la primera evidencia de que las alteraciones en los ciclos de actividad-inactividad pueden inducir espontáneamente respuestas proinflamatorias selectivas en la mucosa colónica. Tales efectos pueden tomar parte en los mecanismos de las modernas enfermedades inflamatorias inducidas por el estilo de vida del intestino (Polidarová, 2017).

El cáncer colorrectal es el más frecuente entre los cánceres del sistema digestivo. La carcinogénesis se basa en el control interrumpido de los procesos celulares, como el metabolismo, la proliferación, el reconocimiento y reparación de daños en el ADN y la apoptosis. La fisiología celular, tisular, orgánica y corporal se caracteriza por fluctuaciones periódicas provocadas por relojes biológicos que funcionan a través de la maquinaria del gen del reloj. La disfunción de los mecanismos moleculares y los osciladores celulares está involucrada en la tumorigénesis, y se ha encontrado expresión alterada de los genes del reloj en pacientes con cáncer. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la alteración circadiana, es decir, la alteración de la organización temporal corporal, es un factor de riesgo de cáncer, y se informa de una mayor incidencia de enfermedad neoplásica colorrectal en los trabajadores con turnos de trabajo no convencionales (Mazzoccoli, 2014).

En investigaciones realizadas en Praga se ha demostrado que la exposición a las condiciones ambientales que perturban los ritmos diarios aumenta las respuestas

proinflamatorias del sistema inmunitario de forma importante. Sin embargo, no se sabe si las perturbaciones circadianas pueden estimular respuestas inmunes y, por lo tanto, contribuir *per se* al desarrollo de enfermedades relacionadas con la inflamación. El objetivo del estudio llevado a cabo por este grupo fue determinar el efecto de varias condiciones que amenazan el ritmo sueño-vigilia, entre ellas, los cambios de 6 horas de fase de avance-retardo en el ciclo de luz-oscuridad repetidos con una frecuencia de dos días y luz constante. Los resultados demuestran que las repetidas fases de avance-retardo de 6 horas en el ciclo de luz-oscuridad, causaron la disminución en la regulación del gen *Rgs16*, que está involucrado en la atenuación de la respuesta inflamatoria en el colon. Curiosamente, una ausencia prolongada de melatonina, lo cual es también efecto del déficit de sueño, facilitó el efecto inducido por el envejecimiento en el estado inmunológico en el colon. La exposición a luz constante, perturbó el intervalo de inactividad (sueño) y llevó a la eliminación completa de los ciclos de actividad-inactividad, activó el estado proinflamatorio en el colon de forma selectiva a través de la vía dependiente de *STAT3*. Estos resultados proporcionaron la evidencia de que las interrupciones en los ciclos de actividad-inactividad pueden espontáneamente, *per se*, inducir respuestas proinflamatorias selectivas en la mucosa colónica. Tales efectos pueden participar en los mecanismos de las enfermedades inflamatorias del intestino inducidas por el estilo de vida moderno (Polidarová, 2017).

Se dispone de otros estudios, en Chicago y en Rochester (EEUU), que concluyen que la interrupción circadiana por la luz exacerba la poliposis inducida por el alcohol y el cáncer colorrectal. El efecto de la alteración circadiana podría, al menos en parte, estar mediado por la promoción de un medio inflamatorio pro-tumor génico a través de cambios en la microbiota (Bishehsari, 2016).

En investigaciones realizadas por la Escuela de Biotecnología y Bioingeniería de la Universidad de Tecnología de Zhejiang, Hangzhou (China), se estudió la forma en que las señales ambientales afectan el reloj circadiano del tracto digestivo partiendo de que en los mamíferos, los ritmos conductuales y fisiológicos son controlados por relojes circadianos que son regulados por la luz ambiental y las señales de entrada de alimentos. Para dilucidar el efecto de la luz en el restablecimiento de los relojes periféricos, se investigaron las expresiones de los genes de reloj (*Bmal1*, *Cry1*, *Rev-Erba*, *Per1* y *Per2*) y los genes de función digestiva (*Cck*, *Cck-1r*, *Sct*, *Sctr* y *Ctrb1*) en el páncreas y el duodeno de ratas después de la reversión del ciclo luz-oscuridad durante

siete días. Encontraron que tanto los genes del reloj como los de la función digestiva exhibían una ritmicidad diaria clara y similar en el páncreas y el duodeno de las ratas.

Estas observaciones sugieren que aunque los mecanismos subyacentes a los relojes pancreático y duodenal son distintos, puede haber un vínculo potencial entre el sistema de reloj circadiano y el sistema digestivo (Xu, 2017).

Una publicación en Praga propuso que el tracto gastrointestinal exhibe ritmos diurnos en muchas funciones fisiológicas. Estos son impulsados por la ingesta de alimentos, pero también se conservan durante la privación de alimentos, lo que sugiere la presencia de una ritmicidad circadiana endógena. Los ritmos circadianos en el colon estaban en fase con los del hígado, pero con una fase retardada en relación con el reloj central en el NSQ. Curiosamente la alimentación restringida restablece el reloj colónico de manera similar al reloj en el hígado (Sládek, 2007).

I.5.5. SISTEMA NERVIOSO

1. Cefaleas y/o migrañas

En un estudio llevado a cabo en Taiwán sobre personal sanitario (médicos, enfermeras y auxiliares) que trabajaba a turnos, incluidos los nocturnos, se obtuvo los siguientes: tuvieron significativamente mayor riesgo de ansiedad e insomnio que los no sanitarios. También tenían un mayor riesgo de hipertensión, aunque la diferencia en las enfermeras no alcanzó significación estadística (Gangwisch, 2006). En contraste, los tres subgrupos tenían riesgos significativamente más bajos de epilepsia, depresión y accidente cerebrovascular. Las tasas acumuladas de incidencia de migraña fueron 1,51% en médicos, 3,28% en enfermeras y 1,96% en resto de personal sanitario en este estudio de 5 años. Así se obtuvo como resultado que el personal sanitario tenía un riesgo de migraña significativamente mayor que la población general. Entre las especialidades médicas, el único riesgo de migraña significativamente diferente fue el especialistas en ginecología / obstetricia que tenían menor riesgo de migraña (Kuo, 2015).

Estudios previos han reportado que el estrés laboral está relacionado con la ansiedad, depresión, insomnio e hipertensión (Kuo, 2015; Gangwisch, 2006).

En otro estudio desarrollado en Bergen y en Oslo (Noruega), se planteó la hipótesis de que las enfermeras que trabajan por turnos, incluidos los nocturnos, reportan una mayor prevalencia de dolores de cabeza que los trabajadores de día. El resultado fue que

las enfermeras con alto número de turnos nocturnos registrados durante el último año sí reportaron mayor prevalencia de cefalea tensional que enfermeras que no realizaban turnos de noche. Además, en las enfermeras con alteración de la calidad del sueño debido a turno de trabajo e insomnio tuvieron mayor prevalencia de la mayoría de los tipos de dolores de cabeza en comparación con las enfermeras que no sufrían estas alteraciones.

Se supuso que el hecho de desarrollar un trabajo de noche estaría asociado con mayor prevalencia de cefaleas, las enfermeras que sufrían desorden del sueño por turno de trabajo reportaron mayor prevalencia de cefalea frecuente, migraña y cefalea crónica en comparación con las enfermeras que no tienen desorden del sueño por turno de trabajo. Esto se basó en la conocida asociación entre la falta de sueño y el dolor de cabeza. Se asoció la cefalea tensional con un número alto de turnos de noche (Castanon–Cervantes, 2011).

En una investigación china se mostró que el número de turnos nocturnos se asoció positivamente con la prevalencia de diferentes tipos de cefaleas (Wang, 2015). En un estudio danés también se encontró asociación positiva con la migraña (Arendt-Nielsen, 2010).

La cefalea tensional se asocia con gran número de turnos nocturnos (Rains, 2015). Un alto número de turnos de noche puede no sólo ser causa de privación de sueño, sino que también puede ser experimentado como estresante y por lo tanto precipitar las crisis de cefalea tensional. El alto estrés laboral es un factor de riesgo para los dolores de cabeza primarios, especialmente la cefalea tensional (Bendtsen, 2011).

En otro estudio realizado sobre fumadores, bebedores de alcohol y bebedores de café, variables consideradas en nuestro estudio, se observó cómo esta población tendía a tener una mayor frecuencia de migraña, consistente con un estudio previo. Estos consumos puede ser un importante desencadenante de los ataques de migraña. El sueño y la migraña pueden vincularse de manera bidireccional y compartir algunos mecanismos fisiopatológicos. Primero, con respecto al mecanismo de impacto de las alteraciones del sueño en el dolor de cabeza, estudios experimentales anteriores han demostrado que la privación del sueño aumenta el dolor autoinformado. Además, la privación del sueño puede conducir a una alteración del sistema de control de inhibición del dolor, por otro lado, la deficiencia de serotonina que se relaciona con la inhibición

del dolor sugirió estar asociada con la fisiopatología de la migraña (Tomin, 2016; Schrimpf, 2015).

Con respecto al mecanismo de impacto de los dolores de cabeza en el sueño, el dolor crónico puede conducir a alteraciones de la actividad de las neuronas en el *raphe magnus*, que puede regular el ciclo del sueño. Por lo tanto, este tipo de alteración puede influir en el sueño. Los trastornos pueden compartir algunos mecanismos fisiopatológicos, porque la fisiopatología de la migraña incluye la diseminación cortical, depresión, activación y sensibilización del sistema vascular del trigémino, y desequilibrio excitatorio-inhibitorio de la duramadre, tronco cerebral, corteza y regiones subcorticales (Harnod, 2015; Murinova, 2014; Vecchia, 2012).

Los ataques de migraña pueden ser provocados por el estrés, la fatiga, la falta de sueño, o malos hábitos de sueño, que activan el hipotálamo y el sistema de orexina a la vez. La epífisis secreta melatonina, que es estimulada por la oscuridad y es inhibida por la luz en un patrón circadiano de 24 horas. Se han asociado los niveles de melatonina y 6-sulfatoxymelatonina con migraña. El nivel de melatonina no solo puede jugar un papel en la fisiopatología en la migraña. En conclusión, la migraña se asocia con mala calidad del sueño y tiene mayor prevalencia en las personas que sufren déficit de sueño (Yu-Kai, 2016).

Estudios recientes han demostrado que trabajadores que realizan trabajos durante períodos de tiempo no estándar experimentan “efectos negativos para la salud”, los cuales pueden clasificarse como agudos o crónicos desde una perspectiva neurológica. Efectos agudos incluyen trastornos del sueño, rendimiento postural, deterioro de la memoria, respuesta reducida, cambios de comportamiento y disfunción en la termorregulación, trastornos cognitivos, estrés, convulsiones, trastornos del sueño, deterioro neuroendocrino, cefalea e insomnio (Lange, 2017; Narciso, 2015). Estas respuestas agudas pueden extenderse a las enfermedades crónicas y también incluir, como ejemplos, disfunción cardíaca, demencia, enfermedad de Alzheimer, aumento de la mortalidad, aumento de las tasas de cáncer, y enfermedad de resistencia periférica (Narciso, 2015).

En un estudio realizado en Krems (Austria) se concluyó que se confirma un efecto medio ($DME = 0,62$) de la privación del sueño en la percepción del dolor (Schrimpf, 2015).

2. **Síndrome de piernas inquietas**

El síndrome de piernas inquietas es un trastorno sensitivo y motor que se define en base a cuatro criterios diagnósticos mayores que son:

- 1°. Necesidad imperiosa de mover las piernas con sensación de dolor o malestar.
- 2°. Los síntomas aparecen y se agravan con inactividad, estando sentado o tumbado.
- 3°. Los síntomas desaparecen o mejoran con el movimiento.
- 4°. Ritmo circadiano, de predominio al atardecer y anochecer (Odrnich, 2017; Walters, 2003).

En cuanto a las bases bioquímicas de esta enfermedad, el sistema dopaminérgico tiene una actividad tónica y en otras enfermedades con disfunción dopaminérgica como la enfermedad de Parkinson (bien es cierto que con una fisiopatología muy diferente a la del Síndrome de Piernas Inquietas), la administración dopaminérgica pulsátil se asocia a complicaciones a largo plazo. No sabemos si pasa lo mismo en el SPI, pues en este caso hay disfunción dopaminérgica y no neurodegeneración progresiva como ocurre en la enfermedad de Parkinson, pero sí se ha descrito una complicación del tratamiento dopaminérgico a largo plazo, el “fenómeno de aumento”, que se relaciona con la duración de la vida media de los fármacos dopaminérgicos. Así pues, no debemos olvidar que esta es una enfermedad de todo el día con una oscilación circadiana de la sintomatología (Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española del Sueño, 2013).

Además diversos estudios epidemiológicos han observados mayor frecuencia de obesidad, hipertensión arterial y mortalidad en pacientes con este síndrome, lo que podría estar en relación con la desregulación hormonal y la alteración del ritmo circadiano de la tensión arterial que origina fragmentación y mala calidad del sueño (Gangswich, 2016; Pérez-Díaz, 2011).

El trastorno tiene un claro ritmo circadiano, al menos al principio de su evolución y los pacientes refieren que sólo tienen las sensaciones tras la cena o al acostarse, aunque si se insiste comentan también tenerlas por la tarde, tras comer pero en general con menor intensidad y con latencia mucho más larga entre el momento en que se sientan y el momento en que aparecen. En general, el peor momento suele ser cuando se acuestan

por la noche con la intención de dormir. Sin embargo, entre las 3 y las 5 de la madrugada, las sensaciones comienzan a aliviarse y ya agotados, se duermen.

Desde el inicio del estudio de este síndrome por Ekbom, se sabe que este tiene relación con el metabolismo del hierro. Posteriormente se vio que los síntomas responden a la levodopa y se desencadenan o agravan con fármacos antidopaminérgicos. El hierro y la dopamina se relacionan, pues el hierro es cofactor de la tirosina-hidroxilasa, que la enzima limitante de la síntesis de la dopamina, esta enzima es menos activa en la últimas horas del día y el déficit de hierro altera su funcionamiento, aún más en las horas de oscuridad, lo que podría relacionarse con el ritmo circadiano que sigue el síndrome (Bianco, 2009). En un estudio llevado a cabo por Trenkwalder se concluyó que existía evidencia científica que sugería que la sensibilidad a la levodopa era mayor durante la noche (Trenkwalder, 2005).

Uno de los rasgos más llamativos del síndrome de piernas inquietas es la distribución horaria de los síntomas, con una aparición o agravamiento al final del día. Se ha constatado científicamente que esta oscilación se relaciona con un auténtico ritmo circadiano de la enfermedad, pues la intensidad de los síntomas se correlaciona negativamente con la curva de temperatura corporal, y en los pacientes con trabajo que incluyen horario nocturno o que hacen viajes transoceánicos, el patrón sintomático sigue el ritmo circadiano (Waage, 2018; Allen, 2014).

Aunque es evidente que los síntomas son mucho más marcados al final del día, los pacientes tienen también con frecuencia brotes sintomáticos a horas más tempranas, por ejemplo, no es raro que los pacientes refieran síntomas después de comer o a lo largo de la tarde. Sin embargo, el predominio sintomático a partir de las 20-21 horas lleva a que habitualmente las medidas terapéuticas se centren en este periodo de tiempo (Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española del Sueño, 2013).

En este sentido, ya en 2009, se publicó un estudio en Colombia que indicaba que los síntomas empeoran o aparecen principalmente al atardecer o durante la noche. El sujeto sin tratamiento alcanza la máxima sintomatología entre las 00:00 horas de la noche y las 04:00 de la madrugada y el máximo alivio entre las 06:00 de la mañana y las 12:00 del mediodía. Este ritmo circadiano puede verse influenciado por agentes farmacológicos, turnos de trabajo o trastornos del sueño. En los casos muy graves, los síntomas pueden ser constantes a lo largo del día (Montes, 2009).

Es importante mantener un horario de sueño regular, realizar ejercicio físico moderado (a últimas horas de la tarde), y reducir el consumo de café, tabaco y alcohol (se sabe que éstos empeoran las molestias del SPI). Como es conocido, los médicos que realizan turnos de 24 horas, tienen mucha dificultad en llevar a cabo estas tres medidas durante un turno de guardia de 24 horas.

Hay una clara relación con el ritmo circadiano en las quejas subjetivas de los pacientes con este síndrome y el tiempo similar de las variaciones nocturnas. Puede observarse para el movimiento periódico de miembros durante la noche y durante la vigilia con independencia de la condición de sueño (Trenkwalder, 2005).

Aunque no hay estudios sobre el síndrome de piernas inquietas en trabajadores en turnos de 24 horas, sí hay un estudio, llevado a cabo por Sharifian, que demostró que existe una prevalencia del síndrome de piernas inquietas significativamente mayor en trabajadores a turnos, incluidos nocturnos, (15%) que en trabajadores con turnos regulares por la mañana (8.5%). En los trabajadores que sufren de esta condición, se encontró que las cifras que estadísticamente fueron significativas solo para edad, experiencia de trabajo y consumo de drogas.

1.5.6. SISTEMA ENDOCRINOMETABÓLICO

El sistema circadiano dicta los tiempos para las funciones del cuerpo y define ciclos de sueño-vigilia. Durante la vigilia predomina la actividad física, el desgaste energético y también el consumo de alimento y agua, razón por la cual nuestros órganos deben prepararse para el consumo energético, la digestión y utilización de nutrientes. Durante el día señales de ambos sistemas activan tejidos y órganos para la producción de glucosa y de enzimas gástricas, para aumentar la secreción de insulina, favoreciendo la utilización de energía para la actividad física y mental y para generar todos los cambios necesarios en la respiración y flujo sanguíneo que permitan el buen desempeño de estas actividades.

Durante el sueño, se ahorra y se almacena energía, se reducen los procesos digestivos y se llevan a cabo procesos de reparación celular, de descanso y de organización de memorias (Siegel, 2005). Durante la noche se secreta la melatonina, hormona conocida por sus efectos inductores del sueño y por su actividad de reparación celular, particularmente por sus efectos antioxidantes (Krueger, 2008; Siegel, 2005). También aumenta la producción de hormona de crecimiento que contribuye a la síntesis de

proteínas para reparación celular (Qidwai, 2010). Se sugiere que el sueño también es necesario para que se lleven a cabo funciones de formación de memorias y de organización mental, de descanso muscular y de ahorro energético.

Recientemente se ha propuesto a la restricción de sueño como un factor más que puede contribuir a la pérdida de homeostasis corporal y como desencadenante de sobrepeso y obesidad (Escobar, 2010). El trabajo nocturno también promueve reducción de la cantidad y calidad del sueño junto con aumento de actividad por la noche. En trabajadores nocturnos se ha reportado mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad que en la población general, con alta predisposición a enfermedades metabólicas, entre otras. Se propone que el estar despierto por la noche es un estímulo suficiente para motivar la ingestión nocturna de alimentos. En los trabajadores nocturnos se ha reportado que la cantidad de comida ingerida durante la noche aumenta significativamente, representando aproximadamente el 65% del total del día, mientras que en personas principalmente diurnas el 75% de los alimentos se consumen de día (Westerlund, 2009), se ha demostrado que adultos que duermen menos de 5 horas por noche muestran mayor tendencia al sobrepeso y obesidad que aquellos que duermen en promedio 7 horas, de tal manera que las horas dedicadas al dormir pudieran ser factor predictivo de enfermedades metabólicas y aumento de peso (Spiegel, 2004). Una noche de privación total de sueño, los individuos reportaron sensaciones de hambre intensa, de deseo aumentado por ingerir alimentos ricos en carbohidratos, entre ellos pasteles, pan y dulces (Gale, 2013).

La leptina refleja los niveles de adiposidad, de manera que bajos niveles de leptina señalan reducción del tejido adiposo y se asocian que sentimientos de hambre, en contraste, la grelina se secreta por el estómago y duodeno cuando están vacíos y por ello cuando aumenta su secreción estimulan las sensaciones de hambre (Goel, 2009). Estas observaciones sugieren que la falta de sueño modifica la regulación metabólica aún a muy corto plazo. Estos efectos son reversibles si posterior a 6 noches de privación parcial de sueño se le permite a los individuos dormir por varias noches dormir al gusto para recuperarse (Taheri, 2004).

Asociado al desvelo y la ingestión de alimentos durante la noche, en individuos que han alterado sus patrones de sueño se presentan alteraciones de los ritmos circadianos en la secreción de leptina, insulina, melatonina y cortisol.

A nivel de regulación cerebral se han identificado zonas especializadas en reconocer y procesar señales metabólicas provenientes del cuerpo. Particularmente en el hipotálamo y tallo cerebral se localizan estructuras que detectan los niveles de glucosa, insulina, leptina y grelina, entre otras señales, para integrar el estado metabólico en que se encuentre el organismo y regular los estados de hambre y saciedad (Sakurai, 2012; Spiegel K, 2004; Taheri, 2004).

Los momentos óptimos para la digestión y absorción de los nutrientes no coinciden con la alimentación nocturna. La pérdida de coordinación entre funciones internas y la conducta ingestiva es un factor predisponente para la enfermedad metabólica y la obesidad (Arble, 2009).

Durante la actividad nocturna se ha observado una disminución en la secreción de melatonina y leptina, ambas hormonas normalmente muestran un pico por la noche. También se observó aumento en los niveles de glucosa y de insulina, sugiriendo una resistencia a esta última. Los resultados de este estudio indican que el estilo de vida nocturno altera al sistema circadiano y con ello la regulación de funciones reguladoras del metabolismo.

Asimismo hay estudios que relacionan el trabajo nocturno con el desarrollo de diabetes mellitus tipo II (Vyas, 2011; Knutson, 2006).

Estudios recientes muestran que la administración de alimentos ricos en grasas y carbohidratos tiene un efecto diferencial dependiendo si se administran de día o de noche. Cuando estos alimentos se proporcionan durante la fase de descanso el efecto metabólico y el aumento de peso son mucho más pronunciados que cuando estos alimentos se proporcionan en la fase de actividad de los animales (Salgado-Delgado, 2008; Brandenberger y Weibel, 2004).

En el hipotálamo lateral se encuentran neuronas productoras de un péptido conocido como orexina. La liberación de orexinas induce tanto un estado de hambre y búsqueda de alimento, como a un estado de vigilia y alertamiento (De Boer, 2004). Estas células son activadas por la grelina y son inhibidas por la leptina y la glucosa. Además la actividad de estas células está directamente regulada por el reloj biológico en el hipotálamo para mantenerlas acopladas con el día y la noche (Salgado-Delgado, 2010). La actividad nocturna y el desvelo promueven la activación de este sistema

orexinérgico, en momentos en que las señales del reloj biológico indican dormir. Esta activación podría ser la causa de un estado de hambre y deseos de comer por la noche.

La mala calidad de sueño es factor promotor de obesidad (Chamorro, 2018; Colwell, 2014; Escobar, 2013; Kovac, 2012). Un estudio chileno del Departamento de Nutrición de la Facultad de Medicina y el Laboratorio de Sueño del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile reportó que el momento en que las comidas ocurren a través de las 24 horas parece tener un rol tan o más importante que el número de comidas/día o que el total de calorías ingeridas, en el contexto de la regulación energética en humanos (Schmid, 2015; Jakubowitz, 2015; Gill, 2015; Broussard, 2015; Jakubowicz, 2012; Chamorro, 2011; Baron, 2011; Arble, 2009).

La fragmentación del sueño está íntimamente asociada a una mala calidad del mismo, alteración del metabolismo de la glucosa, perfil lipídico, inflamatorio y la regulación cardiovascular.

Otro factor asociado a una cronoalteración es la exposición a la luz artificial, donde se ha demostrado que la luz tenue induce un desajuste circadiano y alteraciones propias del síndrome metabólico y resistencia insulínica en roedores. En este subgrupo de la población se ha descrito mayor frecuencia de alteraciones gastrointestinales (Moore, 1970), obesidad, diabetes tipo I, infarto de miocardio y enfermedad cardiovascular (Kovac, 2012).

Respecto de la dieta, algunos estudios muestran similar y/o mayor ingesta calórica total en trabajadores de turnos frente a aquellos en horario diurno tradicional, mientras que una mala calidad dietaria es más concordante en trabajadores en turnos (Lowden, 2010).

Numerosos estudios epidemiológicos muestran que el trabajo por turnos está asociado con una mayor prevalencia de hipertrigliceridemia, bajos niveles de colesterol HDL, obesidad abdominal, diabetes y enfermedades cardiovasculares (Stull, 2017; Takita, 2013). Además, se observa que los trabajadores por turnos presentan valores aumentados de glucosa plasmática, insulina y triglicéridos como respuesta metabólica postprandial, que se asocian con la alteración de la ritmicidad circadiana de la melatonina.

La alteración de los ritmos biológicos causa enfermedades metabólicas como obesidad (Saderi, 2016). La perturbación del ritmo circadiano que tiene lugar en los

trabajadores nocturnos puede incrementar el riesgo de diabetes, inflamación, independientemente de la pérdida de horas totales de sueño (Leproult, 2014; Shu-Gun, 2013; Buxton, 2012; Pan, 2011; Cappuccio, 2010; Barclay, 2010; Knutson, 2009; Kivimäki, 2009; Garaulet, 2009; Frank, 2009). Asimismo también incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares (Bass, 2014; Monk, 2012; Buxton, 2012).

I.5.7. SISTEMA CARDIOVASCULAR

Se ha observado que durante las primeras horas de la mañana tienen lugar alteraciones como el aumento de la agregación plaquetaria, de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, de la secreción de catecolaminas, del tono simpático, y de los valores plasmáticos de cortisol. La cardiopatía isquémica y el infarto de miocardio, se presentan con mayor incidencia durante la mañana. (Thosar, 2018; Fernandes Fernandes, 2000).

1. Ritmo circadiano del cortisol

La secreción de cortisol presenta un pico de concentración a primeras horas de la mañana, al despertarse, teniendo un pico sobre las siete y las nueve de la mañana y desciende hasta valores próximos a cero al acostarse. La mitad de la concentración de cortisol que es liberada durante el día se secreta en ese pico. Además, se ha comprobado que en el período comprendido entre las cinco y las nueve de la mañana, con pico a las siete horas, existe una estrecha correlación entre la secreción de cortisol y la de catecolaminas. La acción vasoconstrictora de las catecolaminas sobre las arteriolas sólo ocurre normalmente en presencia de cortisol. Esas hormonas preparan el organismo para el inicio de las actividades matutinas, momento en el que se producen sus picos. El cortisol también aumenta la liberación plasmática de la ADH en la neurohipófisis y del angiotensinógeno.

2. Aumento matutino de la agregación plaquetaria

Diferentes estudios han demostrado la existencia de un aumento significativo de la agregación plaquetaria, íntimamente asociado con el aumento de las cantidades plasmáticas de adrenalina y noradrenalina, con un pico de secreción entre las seis y las nueve de la mañana. Geoffrey et al, estudiaron que existía un aumento de la agregabilidad durante el período comprendido entre las 08.00 y las 09.30 horas. En el mismo estudio, se confirmó la presencia de un aumento de la agregación plaquetaria durante el período comprendido entre las 06.00 y las 09.00 horas. En estos mismos

estudios se observó que la angiotensina II presenta su mayor concentración plasmática en las mismas horas del día (Hernandes Fernandes, 2000).

3. Ritmos circadiano de los factores fibrinolíticos

La actividad plasmática del activador y del inhibidor tisular del plasminógeno, sufre una fluctuación circadiana. En estudios realizados en individuos sanos, los valores de la actividad del inhibidor del plasminógeno alcanzaron su pico de concentración entre las 24 horas y las 6 horas de la mañana, mientras que sus valores más bajos se verificaron alrededor de las seis de la tarde. Por el contrario, los valores de la actividad del activador tisular del plasminógeno alcanzaron su pico de concentración hacia las seis de la tarde y sus valores menores entre la media noche y las seis de la mañana. Estos datos refuerzan el papel de los agentes fibrinolíticos en la oscilación circadiana de la distribución del infarto agudo de miocardio a lo largo del día (Hernandes Fernandes, 2000).

4. Ritmos circadianos de la presión arterial

Los valores de presión arterial aumentan a primeras horas de la mañana, siendo más altos durante el día, hasta las cinco de la mañana. Al despertar y adoptar la postura erecta se produce un abrupto y acentuado aumento de los valores de presión arterial y alcanzan una meseta que se extiende desde las 06:00 a las 18:00 horas, descendiendo entonces de forma continua durante las horas de la noche para alcanzar sus valores más bajos aproximadamente hacia la medianoche o después de que el individuo va a dormir (Hernandes Fernandes, 2000).

En individuos que cambian su horario de trabajo de diurno a nocturno, el patrón circadiano tiende a invertirse al cabo de pocos días, observándose mayores valores durante la noche. El principal determinante del patrón circadiano parece ser el sistema nervioso simpático (Thosar, 2018).

5. Ritmos circadiano de la frecuencia cardiaca

La frecuencia cardíaca sufre un aumento brusco durante la mañana hasta alcanzar un pico, alrededor del mediodía, cayendo entonces de manera progresiva hasta alcanzar su valor más bajo a las cuatro de la madrugada, empezando, posteriormente a aumentar después del despertar (Hernandes Fernandes, 2000).

6. Catecolaminas

La adrenalina es la catecolamina con mayor actividad sobre el sistema cardiovascular. Después del despertar, el organismo pasa por una situación de estrés debido a una rápida transición de un estado de bajo metabolismo a un estado de metabolismo más alto, se produce un aumento inicial de la secreción de catecolaminas con el fin de ajustar el sistema cardiovascular a la nueva situación. Debido a esa necesidad, durante las horas en las que el individuo permanece despierto, la concentración plasmática de catecolaminas se mantiene más elevada durante el día que durante la noche. La noradrenalina liberada por las terminaciones simpáticas actúa sobre las fibras musculares cardíacas, aumentando la fuerza contráctil, la frecuencia de despolarización del nódulo sinusal y la velocidad de propagación a través del nódulo sinoatrial. Al actuar sobre los vasos de resistencia y de capacidad, y sobre los riñones, la estimulación simpática provoca un aumento del tono vascular y de la secreción de renina, respectivamente. Esas dos acciones, directa e indirecta, que actúan sobre la resistencia vascular periférica total, junto con la mayor fuerza de contracción del corazón, son las responsables del pico matinal de los valores de la presión arterial sistémica. Finalmente, al actuar sobre la médula adrenal, la estimulación simpática induce la secreción de catecolaminas (Thosar, 2018; Hernandes Fernandes, 2000).

7. Distribución circadiana de los accidentes cardiovasculares

Se ha demostrado que la mayoría de los episodios isquémicos ocurren durante las primeras horas de la mañana, desde las 8 horas. Hay estudios que han demostrado que la mayor proporción de episodios isquémicos suceden dentro de las dos primeras horas después del despertar por la mañana, alcanzando una meseta hacia las 13 horas y posteriormente disminuyen. El menor número de episodios isquémicos tiene lugar durante la noche (Thosar, 2018; Hernandes Fernandes, 2000).

8. Infarto de miocardio

Muller demostró la distribución circadiana del infarto de miocardio tras analizar los datos del estudio MILLIS (Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size). Midiendo tanto el dolor torácico como la elevación inicial de las CK en el plasma, se obtuvieron riesgos tres veces mayor durante las horas comprendidas entre las 7 y las 12 horas de la mañana. En el Worcester Heart Study, se constató que el 26% de los pacientes con infarto de miocardio percibieron el inicio de los síntomas dentro de las

dos horas después de despertar. Un pico de presión actuando sobre la placa vulnerable podría causar su rotura. El mayor tono vascular que ocurre durante la mañana puede empeorar la reducción del flujo sanguíneo producido por una estenosis arterial. Mayor presión arterial y mayor tono arterial pueden conducir a un mayor estrés del flujo, aumentando la posibilidad de rotura de la placa y predisponiendo a una mayor deposición plaquetaria en la superficie vascular. La viscosidad sanguínea aumentada, la agregación plaquetaria acentuada (resultante de la adopción de la posición erecta) y la insuficiente acción antagonista del sistema fibrinolítico endógeno durante estas horas pueden producir un estado de relativa hipercoagulabilidad. Esta tendencia protrombótica puede contribuir a la progresión de una pequeña trombosis mural hacia una oclusión arterial. Además, en este período matinal, los altos valores circulantes de cortisol pueden contribuir a aumentar la sensibilidad de las coronarias a la acción de las catecolaminas que se encuentran muy elevadas después del acto de levantarse (Okamura, 2016; Reitz, 2015; Haupt, 2008; Hernandez Fernandes, 2000). Este hecho tiene importancia excepcional en los trabajadores que desempeñan su horario laboral de noche, en los que el riesgo cardiovascular es mayor (Khaper, 2018; Reitz, 2015; Charlene, 2014).

Se ha descrito el profundo daño que produce la disrupción del ritmo circadiano y el sueño en el sistema cardiovascular, incluyendo la recuperación del infarto de miocardio y las patologías que sobre este órgano puede provocar los turnos de trabajo que incluyen horario nocturno, así como el aumento de casos de apneas del sueño, asociados con disrupción de los niveles de presión sanguínea durante la noche (Charlene, 2014). Incluso, recientemente el Parlamento Europeo ha propuesto una posible abolición del cambio de hora con adelanto o atraso de una hora porque se ha demostrado que existe asociación con el desarrollo de infarto de miocardio, especialmente durante la primera semana después del cambio horario de primavera (Manfredini, 2018).

En un estudio realizado en Pomerania sobre 698 trabajadores cuyo trabajo incluía horario nocturno, se encontró que este tipo de trabajo se asociaba con aterosclerosis e infarto de miocardio, dependiendo de la duración de la exposición y la edad de los participantes (Rüger, 2009; Haupt, 2008).

9. Muerte súbita cardíaca

Un estudio realizado en Massachusetts demostró la existencia de un modelo circadiano de muerte súbita cardíaca muy similar al modelo circadiano de la isquemia

miocárdica transitoria y del infarto de miocardio. El Framingham Heart Study demostró que existía un riesgo aumentado en un 70% en la incidencia de muerte súbita cardíaca entre las 7 y las 9 horas de la mañana (Sytkowski, 1989).

10. Accidente vascular cerebral

Al igual que los accidentes isquémicos coronarios, el accidente vascular cerebral sigue un patrón circadiano, presentando una mayor incidencia por la mañana (Knutson, 2003).

La exposición a la luz brillante puede reingresar al marcapasos circadiano a la nueva zona horaria o al horario de trabajo de turno cuando se cronometra adecuadamente, la mayoría de los trabajadores por turnos vuelven a un horario normal de actividades durante el día para compartir tiempo con familiares y amigos. Este constante desplazamiento hacia atrás y hacia adelante de su ritmo de sueño-vigilia es demasiado rápido para que el sistema circadiano interno se adapte y es probable que produzca una mala adaptación y cambios patológicos.

La característica central del trabajo por turnos, especialmente el trabajo nocturno, es la exposición a un ciclo inusual de luz-oscuridad y ayuno-alimentación que causa una desalineación entre el sistema de tiempo interno y el ciclo de comportamiento luz-oscuridad, denominado desincronía externa (Knutson, 2003; Knutson, 1989) encontró una relación de dosis entre los años de trabajo por turnos incluidos los nocturnos y el riesgo de enfermedad coronaria del corazón. Otros estudios, uno en enfermeras estadounidenses (Kawachi, 1995).y otro en trabajadores industriales suecos (Tenkanen, 1997), también mostraron un mayor riesgo. En un análisis más reciente de los datos del Estudio de Nurse Health, se encontró una asociación lineal entre la duración del trabajo por turnos, incluidos los nocturnos y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (Brown, 2009).

La enfermedad coronaria del corazón es parte del síndrome metabólico, además de la obesidad, la dislipidemia y el colesterol alto, que se ha relacionado con el trabajo por turnos. Se ha encontrado que los triglicéridos altos, la obesidad y el colesterol-HDL bajo se agrupan en los trabajadores por turnos en comparación con los trabajadores diurnos, lo que indica una relación entre el trabajo por turnos y el síndrome metabólico (Karlson, 2001). Un mecanismo potencial involucrado en el desarrollo del síndrome metabólico y/o enfermedad coronaria en los trabajadores por turnos incluidos los

nocturnos podría ser una respuesta hormonal inadecuada a las comidas. Existe un estudio con 12 trabajadores del turno de la noche en la estación British Arctic y su respuesta a las comidas estandarizadas en diferentes momentos del día (Lund, 2001). Los niveles de insulina postprandial, glucosa y triacilglicerol se elevaron significativamente durante los turnos de noche en comparación con el turno de día. Dos días después de regresar a las horas de trabajo regulares del día, los niveles de glucosa e insulina volvieron a los niveles de trabajo antes del turno, mientras que los niveles de triglicéridos se mantuvieron elevados.

Según un estudio presentado en la reunión anual de la Sociedad Radiológica de América del Norte, la falta de sueño a corto plazo en el contexto de turnos de 24 horas puede llevar a un aumento significativo de la contractilidad cardíaca, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Las personas que trabajan en servicios médicos de emergencia, residencias médicas y otros trabajos de alto estrés a menudo tienen que trabajar en turnos de 24 horas con pocas oportunidades para dormir. Si bien se sabe que la fatiga extrema puede afectar muchos procesos físicos, cognitivos y emocionales, este es el primer estudio que examina cómo el trabajo en un turno de 24 horas afecta específicamente la función cardíaca. Por primera vez, se demuestra que la falta de sueño a corto plazo, en el contexto de turnos de 24 horas, puede llevar a un aumento significativo de la contractilidad cardíaca, la presión arterial y la frecuencia cardíaca (Kuetting, 2018). Tras la falta de sueño a corto plazo, los participantes del estudio mostraron aumentos significativos en la presión sistólica máxima media sistólica y diastólica, presión arterial y frecuencia cardíaca. Además, los participantes tuvieron aumentos significativos en los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormonas tiroideas FT3 y FT4, y cortisol, una hormona liberada por el cuerpo en respuesta al estrés. A medida que las personas continúan trabajando más horas o en más de un trabajo para llegar a fin de mes, es fundamental investigar los efectos perjudiciales de demasiado trabajo y no dormir lo suficiente (Kuetting, 2018).

Las personas que pierden incluso pequeñas cantidades de sueño diariamente muestran una elevación de la proteína C reactiva, lo que predice el riesgo cardiovascular. Asimismo, de manera similar, la pérdida de sueño podría afectar el rendimiento del personal médico que trabaja en hospitales (Narciso, 2015).

Además, los impactos en los ciclos de sueño pueden estar causando un aumento de marcadores inflamatorios (Kim, 2016) y problemas como la enfermedad cardiovascular.

I.6. ALTERACIÓN DE HÁBITOS EN TRABAJADORES NOCTURNOS

El trabajo a turnos induce hábitos de vida anómalos, lo cual se asocia al aumento de la morbilidad en los trabajadores. Respecto a los hábitos alimentarios de los trabajadores a turnos, el número de estudios es escaso y los resultados a veces controvertidos, pero parece ser que el trabajo a turnos podría afectar la calidad nutricional de la dieta, la frecuencia de consumo de determinados alimentos (snacks, dulces, refrescos, etc.), y aumentar la ingesta total de energía que podría llevar a la sobrecarga ponderal del trabajador (Rüger, 2009; Biggi, 2008; Gangwisch, 2006).

Sin embargo, apenas existe bibliografía en relación al perjuicio de este tipo de turnos en médicos. Así que se podría extrapolar la situación del personal de enfermería, donde se han realizado diversos estudios. Entre ellos, se puede citar un artículo: *"Repercusión del trabajo a turnos y nocturno en la salud de los enfermeros"* de la Revista Enfermería Hoy, publicado con fecha de 4 de abril de 2012, en la que se hace referencia a diversos estudios realizados en trabajadores de enfermería, los cuales ponen de manifiesto que a partir de los 5 años realizando su trabajo en turnos y noches los profesionales comienzan a evidenciar problemas de salud en porcentajes mayores que el resto de la población. Esta situación se va acentuando con los años de prestación de actividad a turnos y noches.

Está constatado que el mayor número de accidentes laborales se producen entre las 24 y las 6 horas, lo cual se debe a la falta de atención y la disminución del estado de alerta que provoca la fase correspondiente del ritmo circadiano. El cuerpo humano nunca llega a adaptarse adecuadamente al trabajo nocturno, pues la especie está diseñada para tener actividad física y mental de día y descansar de noche. De hecho, el trabajo a turnos y específicamente el nocturno produce alteraciones en el equilibrio biológico en los sujetos que los realizan, y rompe los ritmos circadianos normales, suponiendo un riesgo para la salud.

Según el estudio *"Estado de salud de los profesionales de enfermería en España y su relación con el trabajo a turnos y nocturno"*, se observó que una mayor presencia de patologías entre los enfermeros, llevaba asociado también un consumo de fármacos muy superior al que realizan el resto de profesionales o trabajadores.

Asimismo, el trabajo a turnos y específicamente el nocturno perjudica el rendimiento y la productividad de las empresas y dificulta la conciliación con la vida personal y familiar (Revista Enfermería Hoy, 2012).

El trastorno del sueño por turnos en el trabajo es una condición que resulta de trabajar turnos atípicos (no representan horario típico, de 9 a.m. a 5 p.m.). Las personas con estos turnos, aquejan problemas para dormir, somnolencia excesiva y fatiga que interfieren con el funcionamiento general. La desalineación del sistema de tiempo circadiano da como resultado consecuencias de salud indeseables. Entre los trabajadores por turnos, dormir bien es esencial para un funcionamiento eficiente. El sueño perturbado se asocia con ansiedad, depresión, mala salud física y mental y, eventualmente, conduce a una calidad de vida dañada. Estas interrupciones, especialmente el trabajo nocturno, pueden tener consecuencias para los estados de sueño y vigilia. Este ritmo circadiano se interrumpe en un trabajador nocturno y puede comprometer más o menos seriamente la salud de una persona. Los trabajadores por turnos tienen una mayor prevalencia de insomnio y trastornos mentales en comparación con los trabajadores sin turno.

El mal sueño que resulta de la interrupción de los ritmos circadianos puede conducir a un deterioro cognitivo y al bajo rendimiento en el trabajo. Al igual que el personal de enfermería, los facultativos también incurren en el riesgo de aumentar el estrés laboral. El incremento de la carga de trabajo podría hacer que los médicos sufrieran dificultades o problemas graves de salud mental, como depresión y/o trastornos del sueño, afectando así no solo su vida profesional, sino también la personal, familiar y social.

El trabajo nocturno se asocia con una falta de sueño, y la falta de sueño es un factor de riesgo importante para el síndrome metabólico, que se correlaciona con una mala salud y puede causar un rendimiento laboral deficiente (Jehan, 2018).

Los turnos nocturnos también son una fuente generadora de estrés, situación que puede inducir a consumos "escapistas" de sustancias adictivas como tabaco, café, alcohol, etc. A esto hay que añadir la dificultad añadida de tener que trabajar en épocas de descanso habitual para el resto de la población, como son las épocas festivas, fines de semana, noches, etc. Todas estas circunstancias, actuando de forma conjunta e incluso sinérgica, pueden crear un fuerte desarraigo familiar, social y cultural, lazos que resultan básicos a la hora de tratar y de resolver ciertos problemas de drogodependencia (Buchvold, 2015; Revista Enfermería Hoy, 2012; Fundación para la prevención de riesgos laborales, 2009).

El horario nocturno influye e incluso puede determinar las relaciones interpersonales porque el cambio de horario genera aislamiento social, al hacer muy difícil combinar los

horarios de trabajo con los horarios familiares, de amistades y otros sociales, produciendo conductas de irritabilidad, trastornos psíquicos, crisis conyugales y alteraciones y/o trastornos sexuales (López, 2018).

Por el hecho de estar despierto o dormido en horas inusuales o por estar trabajando en un turno determinado, un trabajador puede decidir administrarse un medicamento en horas en las que su absorción, su metabolismo o su acción puedan verse alteradas.

Se ha descrito el síndrome del consumo nocturno de comida, que consiste en un patrón de ingesta relacionado con el sueño, de forma que se consumen alimentos en las últimas horas de la tarde y la noche, lo cual está asociado con un aumento del índice de masa corporal (Hideaki, 2015; Barclay, 2012; Arble, 2012; Barclay, 2009; Gallant, 2007).

Es frecuente que el trabajador no cumpla con las tomas de medicación haya olvidado llevarlo al trabajo. Por otra parte, se ha observado una mayor prevalencia de consumo de ansiolíticos, hipnóticos, analgésicos, protectores gástricos y antidepresivos (Fundación para la prevención de riesgos laborales, 2009).

El horario de trabajo afecta a la calidad, cantidad y ritmo de las comidas. Las consecuencias de la interrupción de los ciclos circadianos digestivos vienen agravadas por las siguientes circunstancias:

- ✓ Los trabajadores suelen comer a disgusto y con poco apetito por no poder hacer la comida principal con la familia.
- ✓ A veces se saltan alguna comida (el desayuno después del turno de noche).
- ✓ Los alimentos están mal repartidos a lo largo de la jornada y suelen ser de alto contenido calórico con abuso de la ingesta de grasas (Williams, 2012).
- ✓ Suele haber un aumento del consumo de café, tabaco y excitantes para combatir el sueño (Husse, 2015; Revista Enfermería Hoy, 2012).

Entre las consecuencias de sufrir alteraciones en el ritmo circadiano del sueño, según la Asociación Española del Sueño (2018), se pueden presentar las siguientes:

- ✓ A corto plazo puede aparecer somnolencia excesiva diurna, desorientación, disminución de las capacidades cognitivas durante el periodo de vigilia forzada, insomnio durante el período de descanso y sueño no reparador.

- ✓ A largo plazo puede ocasionar problemas como enfermedades crónicas del hígado, del corazón o de otro órgano vital.

La restricción de sueño prolongada combinada con la disrupción del ciclo circadiano durante más de tres semanas reducen la tasa metabólica, causando una relativa reducción de la secreción de insulina y aumento de la hiperglucemia, presumiblemente debido a una inadecuada respuesta de las células beta pancreáticas. Este último efecto puede sustentar el elevado riesgo de diabetes en condiciones de exposición crónica a deficiencia de sueño y a alteración del ritmo circadiano recurrente.

A pesar de las diferencias observadas que pueden achacarse a la diferencia de edad, se ha observado independencia de la edad a la hora de producirse los efectos en el metabolismo. Tanto en jóvenes como en más mayores, se incrementan los niveles postprandiales de glucemia y disminuyen los niveles postprandiales de insulina.

De este modo, los esfuerzos para reducir el impacto en la salud y el riesgo de diabetes en trabajadores a turnos pueden centrarse en mejorar la duración del sueño y en promover estrategias para la realineación circadiana para minimizar la disrupción del ciclo circadiano y la desincronización de los osciladores circadianos centrales y periféricos mejorando la fuerza de los sincronizadores de los ritmos circadianos tales como los ciclos diarios de sueño y de ingesta (Buxton, 2012).

Los cambios crónicos en el metabolismo de la glucosa y la insulina pueden llevar a la diabetes, que también muestra una mayor tasa de incidentes entre los trabajadores por turnos. Se ha encontrado un aumento en la tasa de incidentes de diabetes mellitus, ajustada por edad, entre los trabajadores japoneses de turno de "cuello azul" en comparación con los trabajadores de "cuello blanco" en un estudio prospectivo de ocho años (Morikawa, 2005). Otro estudio halló un resultado similar en las enfermeras que participaron en el "Estudio de Salud para Enfermeras II", con el menor riesgo de diabetes entre las enfermeras que trabajan a tiempo parcial y el mayor riesgo en las que trabajan con el tiempo en comparación con las enfermeras a tiempo completo, pero las horas regulares (Kroenke, 2007). Además, los autores encontraron una asociación positiva entre la duración del trabajo por turnos y el riesgo de diabetes, que estaba completamente mediada por el peso corporal, destacando la asociación entre el trabajo por turnos, el IMC y la obesidad y el riesgo de diabetes. En un estudio longitudinal retrospectivo en empleados de empresas municipales italianas, se encontró que los trabajadores de turno nocturno tenían un IMC más alto, fumaban más, tenían valores

más altos de colesterol y un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria que los trabajadores diurnos, controlando la edad y los factores de riesgo cardiovasculares (enfermedad basal, IMC, niveles de colesterol) (Rüger, 2009; Biggi, 2008; Gangwisch, 2006).

II. JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

El trabajo nocturno y a turnos está cada vez más extendido por distintas razones: económicas, por necesidades de producción o por motivos sociales. Desde el punto de vista de salud laboral, sin embargo, el trabajo a turnos debe organizarse teniendo en cuenta que se han de prevenir sus implicaciones sobre la salud de los trabajadores, tanto a nivel físico como psicológico o de interacción social.

A pesar de que las alteraciones debidas al trabajo a turnos están muy estudiadas y de que existen numerosas investigaciones que avalan las recomendaciones de organización de los mismos dirigidas a paliar lo máximo posible sus consecuencias negativas, tanto para las personas como para las organizaciones, y a pesar de que es frecuente encontrar referencias en la bibliografía especializada, es difícil encontrar en nuestro país métodos validados que permitan la evaluación de estos factores, por lo que se requerirá para su evaluación de estudios especializados que diseñen o adapten en cada caso las medidas idóneas.

Los turnos de 24 horas representan un problema de salud y de calidad de vida importante en los facultativos que los realizan. La influencia que tienen sobre el sueño y sobre la fisiología de los mismos puede ser multifactorial y algunos pueden llegar a desarrollar enfermedades orgánicas y neuropsicológicas. Los turnos de 24 horas están asociados a mayor alteración del ritmo nictameral y circadiano y, es causa de incapacidad laboral en facultativos con aparición de síntomas funcionales u orgánicos.

A lo largo de los años de mi ejercicio profesional, en turnos de 24 horas, en diferentes centros del sistema sanitario de distintas comunidades autónomas, he venido observando que, tras cierto tiempo de práctica profesional con este tipo de turnos, los facultativos manifiestan alteraciones de su comportamiento, que se convierten en motivo de queja frecuente, en numerosas ocasiones.

Además del perjuicio personal que supone para la salud psicológica y física de estos facultativos, es destacable también el hecho del daño colateral en las relaciones con los pacientes, la familia, la pareja, los amigos y demás entorno social.

En la mayoría de países de nuestro entorno cultural los turnos de 24 horas se han ido reduciendo e incluso prohibiendo, con el desarrollo de legislaciones laborales consonantes con la conciliación laboral y personal y/o familiar, de forma que el número

máximo de horas permitidas en el caso de los médicos y demás personal de emergencias es de 12 horas.

Según informes de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), España es uno de los países con mayor esperanza de vida, sólo superado por Japón, además, tiene una cobertura sanitaria universal que suma 3,8 médicos por cada 1.000 habitantes (el noveno de la OCDE en 2015), sin embargo, los médicos españoles están muy alejados de la práctica profesional que protegen numerosos países de nuestro entorno y tienen, en numerosos casos, horarios continuados de 24 horas, que comprometen su salud y su calidad de vida social.

III. HIPÓTESIS

III. HIPÓTESIS

La hipótesis central de trabajo de la tesis doctoral es demostrar la influencia que tienen determinadas variables, tales como edad, sexo, especialidad médica, cobertura poblacional del servicio, hábitos tóxicos, consumo de tabaco, consumo de alcohol, consumo de café o té u otras sustancias excitantes, consumo de relajantes o ansiolíticos y años de ejercicio en turnos de veinticuatro horas, en la calidad del sueño y en la presentación de síntomas orgánicos y psicológicos de los facultativos que trabajan en turnos de veinticuatro horas.

IV. OBJETIVOS

IV. OBJETIVOS

IV.1. GENERAL

Efectuar la caracterización de los facultativos que realizan turnos de 24 horas e identificar las variables principales relacionadas con la calidad del sueño y la aparición de síntomas, durante el periodo 2016-2018.

IV.2. ESPECÍFICOS

1. Describir las características epidemiológicas básicas de persona, asistenciales y de hábitos de consumo de algunas sustancias de los facultativos que realizan turnos de 24 horas en el periodo de estudio.
2. Establecer los niveles de calidad del sueño y la presencia y tipos de síntomas.
3. Identificar aquellas variables significativamente asociadas a la calidad del sueño y a la presencia de síntomas.
4. Evaluar un conjunto de variables como posibles factores de riesgo de la calidad del sueño y de la presencia de síntomas.
5. Determinar la influencia de posibles variables predictivas sobre la calidad del sueño y la presencia de síntomas.
6. Describir la mejor tipología de los facultativos respecto a la calidad del sueño y respecto a la presencia de síntomas.

V. MATERIAL Y MÉTODO

V. MATERIAL Y MÉTODO

V.1. MATERIAL

V.1.1. LOCALIZACIÓN DE LOS HOSPITALES Y SERVICIOS DE EMERGENCIAS

La muestra de facultativos que realizan turnos de 24 horas procede de algunos hospitales de dos provincias de España (Madrid y Toledo) y de diversos servicios de emergencias de diferentes Comunidades Autónomas (Madrid, Andalucía, Murcia, Extremadura, Castilla-La Mancha, Galicia y Cataluña).

Los Hospitales incorporados al estudio fueron:

- El Hospital Universitario Ramón y Cajal, el Hospital El Escorial (ámbito público), el Hospital Quirón San Camilo, el Hospital Nuestra Señora del Rosario (ámbito privado) de la red de hospitales de la Comunidad de Madrid.
- El Hospital Virgen de La Salud de Toledo del Servicio de Salud de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.

Los Servicios de Emergencias del estudio fueron:

- Servicio de Urgencias Médicas de la Comunidad de Madrid (SUMMA 112).
- SAMUR-Protección Civil del Ayuntamiento de la ciudad de Madrid.
- Gerencia de Urgencias, Emergencias y Transporte Sanitario del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM).
- Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES-061 Andalucía).
- Emergencias 112 Región de Murcia.
- 112 Emergencias Extremadura de la Junta de Extremadura.
- Fundación Pública de Urgencias Sanitarias de Galicia-061 del SERGAS.
- Sistema de Emergencias Médicas SEM) (Sistema d'Emergències Mèdiques-061 de Catalunya).

Son servicios que atienden una población urbana, semiurbana y rural de entre un mínimo de 232.879 habitantes (Hospital El Escorial) y un máximo de 8.384.408 habitantes en Andalucía (según censo del INE, 2018).

V.1.2. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

El universo del estudio está constituido por todos los facultativos que hacen turnos de 24 horas de los hospitales y servicios de emergencia del ámbito geográfico previamente señalado, que en total fueron 1.173 médicos.

Para el presente trabajo, se tomaron en consideración las respuestas emitidas por una muestra de 278 facultativos (23,59%) que realizaron turnos de 24 horas durante el periodo de tiempo del estudio.

V.1.3. VARIABLES EMPLEADAS

Para el estudio acerca de la calidad de sueño, se consideraron una serie de variables:

- ✓ Edad.
- ✓ Sexo.
- ✓ Tipo de especialidad.
- ✓ Comunidad Autónoma de prestación del servicio.
- ✓ Cobertura poblacional del servicio.
- ✓ Ámbito de trabajo.
- ✓ Hábitos tóxicos.
- ✓ Consumo de tabaco.
- ✓ Consumo de alcohol.
- ✓ Consumo de café o té u otras sustancias excitantes.
- ✓ Consumo de relajantes o ansiolíticos.
- ✓ Años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas.
- ✓ Presencia de síntomas.
- ✓ Tipos de síntomas.

Para el estudio sobre la presencia de síntomas se consideraron idénticas variables salvo, obviamente la última.

V.1.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y SUS CATEGORÍAS

Las variables independientes empleadas en el presente trabajo y su codificación para tratamiento estadístico son las siguientes:

1. **Grupos de edad:** Referido al tramo de tiempo de existencia, en años, transcurrido desde el nacimiento de los facultativos que intervienen en el estudio.
 - 1 = De 25 a 35 años
 - 2 = De 36 a 45 años
 - 3 = De 46 a 55 años
 - 4 = De 56 años y más

2. **Sexo:** Referido a la división del género humano en dos categorías: hombre o mujer.
 - 1 = Hombre
 - 2 = Mujer

3. **Tipo de especialidad:** Referido a los estudios de un graduado o licenciado en Medicina en su periodo de postgrado que derivan de un conjunto de conocimientos médicos y habilidades especializadas relativos a un área específica del organismo humano, a técnicas quirúrgicas específicas o a un método diagnóstico determinado.
 - 1 = Médica
 - 2 = Quirúrgica
 - 3 = Servicios Centrales
 - 4 = Urgencias hospitalarias
 - 5 = Emergencias

4. **Cobertura poblacional del servicio:** Referido a la población potencialmente cubierta por el sistema sanitario correspondiente a cada hospital o servicio de emergencias.
 - 1 = Población menor de 6 millones de habitantes
 - 2 = Población mayor de 6 millones de habitantes

5. **Hábito tóxico:** Referido a la costumbre establecida por el uso o abuso de una sustancia nociva que incrementa el riesgo de sufrir un deterioro orgánico.
 - 1 = No
 - 2 = Sí

6. Consumo de tabaco: Referido a la utilización del producto procedente del procesado de las hojas de la planta del tabaco.

1 = No

2 = Sí

7. Consumo de alcohol: Referido a la utilización de bebidas espirituosas que contienen etanol.

1 = No

2 = Sí

8. Consumo de café, té o sustancias excitantes: Referido a la utilización de la bebida procedente de los granos tostados y molidos de los frutos de la planta del café, de la infusión de las hojas y brotes de la planta del té y de las sustancias o medicamentos que estimulan la actividad funcional cognitiva, respectivamente.

1 = No

2 = Sí

9. Consumo de relajantes o ansiolíticos: Referido a la utilización de sustancias o medicamentos que disminuyen la excitación nerviosa o calman el dolor.

1 = No

2 = Sí

10. Años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas: Referido a la acumulación de periodos de permanencia en años de atención continuada en turnos de 24 horas al día durante la totalidad de la práctica profesional.

1 = Hasta 5 años

2 = De 6 a 10 años

3 = De 11 a 15 años

4 = 16 años y más

11. Aparición de síntomas: Referido a la alteración fisiológica que presenta una persona, que puede indicar una enfermedad o problema de salud.

1 = No

2 = Sí

12. Calidad del sueño: Referido al resultado del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (PSQI).

1 = Buena

2 = Mala

V.1.5. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA

V.1.6.1. ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH

El Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) es un cuestionario autoadministrado que valora la calidad del sueño durante un intervalo de tiempo de un mes (Byssse et al, 1998). Es el cuestionario de sueño más utilizado en adultos, y consta de 25 preguntas (ANEXO I).

La suma de las 19 primeras preguntas las contesta la persona a evaluar, de acuerdo con lo que ha observado en el último mes, y son las que determinan realmente la calidad del sueño de la persona entrevistada. Las opciones de respuesta para estas preguntas son: las primeras cuatro se responden de manera concreta y las siguientes hasta la 19 siempre las mismas: ninguna vez durante el último mes, menos de una vez a la semana, entre una y dos veces a la semana, o tres o más veces a la semana.

El resto de preguntas, hasta la 25 son completadas por la pareja o compañero de habitación, según lo que haya podido observar este.

El PSQI evalúa siete componentes del sueño, los cuales, sumados, dan una puntuación global que determina la calidad del sueño del entrevistado.

Los siete componentes parciales del sueño que evalúa son:

- 1.- Calidad subjetiva del sueño.
- 2.- Latencia del sueño.
- 3.- Duración del sueño.
- 4.- Eficiencia del sueño habitual.
- 5.- Alteraciones del sueño específicas.
- 6.- Necesidad de utilizar medicación para dormir.
- 7.- Nivel de somnolencia diurna.

Cada componente recibe una puntuación discreta que puede ir de 0 a 3. Una puntuación 0 indica que no existen problemas a ese respecto, mientras que si es de 3 señala graves problemas a ese nivel. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes parciales genera una puntuación total que puede ir de 0 a 21 puntos, en los que las puntuaciones más bajas coinciden con una calidad del sueño más sana.

Una puntuación de 5 sería el punto de corte que separaría a los sujetos que tienen buena calidad del sueño de aquellos que la tienen mala. Una puntuación igual o inferior a 5 señalaría a los buenos dormidores (Bysse et al, 1998).

V.2. MÉTODO

V.2.1. PROCEDIMIENTO, OBTENCIÓN DE DATOS Y TÉCNICA DE RECOGIDA

Se entrevistaron 278 facultativos que realizaban turnos de 24 horas en dos hospitales públicos de la Comunidad de Madrid (Hospital Universitario Ramón y Cajal, y el Hospital El Escorial) dos privados de la ciudad de Madrid (Hospital Quirón San Camilo y el Hospital Nuestra Señora del Rosario) y en un hospital público de la ciudad de Toledo (Hospital Virgen de La Salud). Asimismo se realizaron encuestas con los facultativos de los servicios de emergencias de varias Comunidades Autónomas: SUMMA 112, SAMUR, Gerencia de Urgencias, Emergencias y Transporte Sanitario del SESCAM, EPES-061 Andalucía, 112 de Murcia, 112 de Extremadura, Fundación Pública de Urgencias Sanitarias de Galicia-061 del SERGAS y el SEM de Cataluña.

La entrevista se verificó mediante un cuestionario elaborado al efecto (ANEXO II), añadido al PSQI, que incluía la existencia de otros factores como los hábitos tóxicos de los facultativos que realizan turnos de 24 horas, y preguntas sobre el consumo de sustancias tales como tabaco, alcohol, café, té u otras sustancias excitantes, relajantes o ansiolíticos. Este cuestionario, junto con el PSQI le fue entregado al facultativo a través de los equipos directivos de su servicio administrativo correspondiente. La entrega del modelo de encuesta y el PSQI se efectuó mediante un correo masivo, efectuado desde los órganos directivos de los servicios enviado a todos los facultativos que realizaban turnos de 24 horas en los hospitales o servicios de emergencias.

De igual modo, se entregó a los órganos de dirección de los diferentes servicios una carta de presentación en la que se explicaba el objeto de la encuesta, el anonimato de la

misma y el procedimiento por el cual debían retornar la encuesta, que al fin sería desvinculada de sus correos electrónicos para garantizar el anonimato (ANEXO III).

V.2.2. DISEÑO DEL ESTUDIO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo y analítico transversal, asociando los posibles factores de riesgo (variables) con la calidad del sueño y con la presencia de síntomas.

Las variables del estudio se buscaron mediante una encuesta diseñada al efecto. Los elementos de calidad del sueño se buscaron mediante la entrevista de la investigadora con el facultativo en los casos de hospitales, y a través del correo electrónico vehiculado por las gerencias de los diferentes servicios de emergencias, aplicando el PSQI.

Los síntomas recogidos (ganancia de peso, somnolencia diurna excesiva, aumento de tensión arterial, dolor torácico opresivo, dificultad de atención o concentración, depresión, alteraciones ginecológicas, menstruales, infertilidad y/o disminución de la libido, desorientación o confusión al despertarse, infecciones, enfermedades autoinmunes, migrañas, dispepsia u otras alteraciones digestivas) fueron agrupadas en dos categorías neuropsicológicas y orgánicas.

Se hizo efectiva la entrega del cuestionario mediante un correo masivo, efectuado desde los órganos directivos de los servicios (enviado en nombre de la propia investigadora y con la autorización pertinente de los órganos de directivos) enviado a los todos los facultativos que realizaban turnos de 24 horas en los hospitales o servicios de emergencias. La participación fue voluntaria y anónima. El cuestionario fue autoadministrado y retornado también mediante correo electrónico. Este sistema conlleva un inconveniente práctico: que no existe retroalimentación inmediata, y si los facultativos presentaran alguna duda no existía modo alguno de aclararla en ese momento. Si bien, hay que señalar que siempre se ha mantenido contacto a través del correo electrónico con aquellos encuestados que han formulado alguna pregunta al respecto de los contenidos, la cumplimentación o el envío.

V.2.3. ELABORACIÓN DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el diseño del cuestionario se ha utilizado la herramienta Adobe® Live Cycle® Designer 8.0 integrada en Adobe Acrobat Professional 8.0, que es una herramienta de diseño gráfico de formularios que simplifica su creación y distribución como archivos Adobe PDF con Live Cycle Designer. Los sujetos que responden al cuestionario pueden

rellenar el formulario en línea con el Adobe Reader de su PC y adjuntar este archivo a un correo electrónico que llegaba a una dirección de correo habilitada únicamente al efecto de la realización de este estudio.

La validación de los datos se efectuó verificando la contestación completa de los ítems, desechando aquellas encuestas que no respondían al 10% de las preguntas.

La recogida final de los datos se efectuó mediante encuestas elaboradas *ad hoc* que se procesaron en una base de datos específica, la aplicación informática “Microsoft Office Excel 2013”. El tratamiento estadístico de los datos de esta tesis doctoral se realizó en una microcomputadora “Toshiba 310CDT”, y los cálculos se ejecutaron empleando el paquete de programas estadístico “SPSS versión 23.0”. Todos los gráficos se elaboraron con el programa informático “Microsoft Office Excel 2013”.

Se realizó la estadística descriptiva y porcentual de todas las variables incluidas en el estudio, utilizando medidas de frecuencia absoluta. Se utilizaron técnicas estadísticas de análisis univariante, bivariante, regresión logística y análisis de clasificación o árbol de clasificación. Para todas las variables se utilizó el test de las diferencias cuadráticas relativas (chi-cuadrado). Se sometieron todas las variables estudiadas a este estadígrafo para establecer posibles asociaciones entre las mismas y cuando se obtuvo asociación estadística se calculó como medida de riesgo la Odds Ratio (OR) o razón de productos cruzados.

El análisis de los datos se efectuó mediante la elaboración de tablas para la comparación de las distribuciones de frecuencia para las distintas variables, a las que se aplicó el “estadístico de prueba” χ^2 con k-1 grados de libertad y el test exacto de Fisher para determinar si se encuentran diferencias significativas entre la “calidad del sueño”, y la “aparición de síntomas”, y las distintas variables independientes del estudio. Se han considerado como estadísticamente significativos, aquellos valores de los test que implican valores de p iguales o inferiores a 0,05.

Una vez identificada que una variable está asociada con la calidad del sueño o con la aparición de síntomas, se determina que categoría de la misma es la que implica más riesgo. Dado que el diseño del estudio es transversal y todos los posibles factores pueden ser dicotomizados, se utilizó como medida de riesgo la Odds Ratio.

Una vez hallado el valor de OR, se calcula el intervalo de confianza para OR con una confiabilidad del 95%.

Otro análisis ejecutado en ésta investigación fue la determinación de qué variables se encontraban significativamente relacionadas con la “calidad del sueño” o con la “presencia de síntomas” y una vez identificadas, establecer una relación que permita predecir la “calidad del sueño” o la “presencia de síntomas” en función de dichas variables. Con tal fin se realiza un análisis de regresión logística forward (con introducción de variables hacia adelante) que ha sido considerado como uno de los mejores y cuyo uso es muy recomendado y, en el cual se consideró como variable dependiente la “calidad del sueño” o la “presencia de síntomas” y como variables independientes las restantes estudiadas.

Como el diseño del estudio es de tipo transversal, se pudo analizar el riesgo para la alteración del buen sueño o la presencia de síntomas en cada grupo de variables. Para ello, y con objeto de controlar el efecto que pudieran tener ciertas variables, se utilizaron diferentes modelos de regresión logística. Estos nos dieron los valores del riesgo (OR), con sus límites de confianza al 95%, controlando el efecto de todas las variables incluidas en el modelo de regresión logística. Se han considerado como estadísticamente significativos, aquellos valores de los test que implican valores de p iguales o inferiores a 0,05.

El análisis de regresión logística nos permite determinar cuáles son las variables más relevantes para establecer la predicción de la “calidad del sueño” o la “presencia de síntomas”. El propósito de la Regresión Logística (RL) es la obtención de una ecuación o función logística que sea capaz de predecir lo que puede suceder u ocurrir a partir de lo que ya ha ocurrido.

Codificación de la variable dependiente (calidad del sueño)	
<i>Valor original</i>	<i>Valor interno</i>
Alteración del sueño: No	0
Alteración del sueño: Sí	1

Codificación de la variable dependiente (presencia de síntomas)	
<i>Valor original</i>	<i>Valor interno</i>
Presencia de síntomas: No	0
Presencia de síntomas: Sí	1

La probabilidad “p” de que una persona pertenezca al grupo “Alteración del sueño Sí”, vendrá dado por la fórmula:

$$p = e^z / (1 + e^z),$$

siendo z la combinación lineal:

$$z = \beta_0 + \beta_1 \text{Variable 1} + \beta_2 \text{Variable 2} + \dots + \beta_i \text{Variable i} + \dots + \beta_n \text{Variable n}$$

donde $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ son parámetros desconocidos a estimar.

En particular, la probabilidad de que el i-ésimo individuo pueda tener “alteración del sueño” será:

$$p_i = 1 / 1 + e^{-(\beta_1 \text{Variable 1} + \dots + \beta_0)}$$

Si dicha probabilidad es $\geq 0,5$ la persona será clasificada en el valor 1 (Alteración del sueño Sí), en caso contrario, será clasificado en el valor 0 (Alteración del sueño No).

El *objetivo* es construir una ecuación con las variables independientes que más información aporten sobre las probabilidades de pertenecer a cualquiera de los dos grupos establecidos para los valores de la variable dependiente.

El *Método Forward* tiene estadísticos de prueba para selección y eliminación de variables: la puntuación eficiente de Rao y el estadístico de Wald, respectivamente.

El método utilizado para construir la ecuación, antes de intentar introducir una nueva variable en la ecuación, busca la posibilidad de que una variable previamente seleccionada pudiera ser eliminada.

Existe una expresión alternativa:

$$p_i / q_i = e^{\beta_0} e^{(\beta_1)x_1} \dots e^{(\beta_p)x_p}$$

donde $q = 1 - p$.

Para poder identificar las variables asociadas al riesgo de presentar alteraciones en la “calidad del sueño” o en la “presencia de síntomas” se puede utilizar la técnica de análisis de clasificación (AC) o árbol de decisión, que aporta un porcentaje de predicción interesante y ciertamente elevado, un tratamiento simple de los datos y una significativa interpretación clínica.

Los AC permiten asignar los individuos de la muestra a las distintas categorías o valores de una variable objetivo o, si se prefiere, obtener segmentos a partir de un

conjunto de variables de clasificación. Detectan relaciones no lineales. No suponen modelos estadísticos “a priori” y posibilitan hallar patrones o perfiles.

Con la finalidad de generar un AC para clasificar a las personas, se llevó a cabo un análisis mediante el algoritmo incluido en la aplicación informática SPSS. El conjunto de las variables de entrada para el sistema de clasificación estaba compuesto por determinadas variables de entrada ya analizadas en la regresión logística (RL). La variable de salida era haber sufrido o no “alteración del sueño” y “presencia de síntomas”.

Se construyó un algoritmo en el cual se estableció que ningún nodo terminal podría tener un número de individuos (n) inferior a 5 del total de casos de la muestra, quedando finalmente el número mínimo para cada nodo igual a 6. Se trata de un algoritmo en el cual las distintas divisiones se realizan identificando en cada paso las variables de clasificación que maximizan el chi-cuadrado (χ^2), es decir, permite obtener la máxima información. En otros términos, eligiendo sólo las mejores variables significativas en cada nodo.

VI. RESULTADOS

VI. RESULTADOS

VI.1. CARACTERIZACIÓN DE LOS FACULTATIVOS, LA CALIDAD DEL SUEÑO Y LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS

En el periodo de tiempo del estudio se consiguieron 278 cuestionarios efectivos y válidos de los facultativos que ejercen la profesión médica en turnos de 24 horas en los servicios definidos.

En relación a los rangos de edad de los facultativos que han participado en este estudio, se observa que el grupo mayoritario lo forman los médicos de entre 46 y 55 años con un 34,2%, seguidos a poca distancia por dos grupos con porcentaje muy similar que son aquellos de 25-35 años y 36-45 años. El grupo menos representado, con la mitad de participantes del más representado es el de mayores de 55 años. (Ver tabla 1 y figura 1).

Se evidencia que la participación por sexos ha sido muy homogénea, superando muy levemente las participación femenina con un 51,4%. (Ver tabla 2 y figura 2).

Se muestra en la tabla 3 y figura 3 que la participación máxima correspondió a los facultativos que trabajan en Emergencias con un 48%, seguidos a mucha distancia, con porcentajes similares entre sí, por los facultativos hospitalarios tanto de especialidades médicas (16,9%) como de quirúrgicas (10,1%), siendo la participación de los facultativos de servicios centrales anecdótica (0,7%)

Con respecto a la Comunidad Autónoma, la participación máxima ha correspondido a facultativos de la Comunidad de Madrid, que han abarcado más de la mitad de los entrevistados (57,9%); siguiendo a estos, los facultativos manchegos han sido los segundos en porcentaje, aunque bastante alejados de los madrileños (algo menos de la mitad). Murcia y Galicia, muy alejados, con un 5% han sido las siguientes, andaluces, con un 3,6%, gallegos y catalanes, en el final de la tabla coincidiendo con un 2,2% han sido los que menos encuestas han aportado al estudio. (Ver tabla 4 y figura 4).

La participación de facultativos encuestados que desarrollan su actividad en poblaciones o ciudades con más de 6 millones de habitantes ha duplicado a la participación de aquellos otros profesionales médicos cuya actividad laboral de desarrolla en poblaciones con cobertura poblacional del servicio de menos de 6 millones de habitantes, como se muestra en la tabla 5 y figura 5.

Se advierte, como se observa en la tabla 6 y figura 6, que la participación ha sido muy similar, aunque ligeramente superior en los profesionales médicos del ámbito de trabajo hospitalario (58,6%).

En la tabla 7 y figura 7 se observa que entre los facultativos encuestados, aquellos que tienen hábitos tóxicos (65,1%) superan a aquellos que no presentan ningún hábito tóxico.

En la tabla 8 y figura 8 se muestra que los facultativos que no consumen tabaco (74,1%) triplican en participación a aquellos que sí fuman (25,9%).

Por lo que se refiere al consumo de alcohol, en la tabla 9 y figura 9, se puede observar que la participación de facultativos que no consumen bebidas alcohólicas fue más de 6 veces mayor (85,3%) que la participación de los facultativos que sí las consumen (14,7%).

Considerando el consumo de café, té o sustancias excitantes, la participación de los consumidores con un 52,2% fue muy similar a la de los no consumidores (47,8%). (Ver tabla 10 y figura 10).

En relación con el caso de consumo de relajantes o ansiolíticos, destaca de forma muy llamativa que el número de facultativos que han participado en nuestro estudio y no consumen estas sustancias (90,3%) es hasta 9 veces mayor que el grupo de los facultativos que sí se las administran (9,7%), según se muestra en la tabla 11 y figura 11.

Se observa en la tabla 12 y figura 12 el predominio del número de facultativos que llevan más de 16 años realizando turnos de 24 horas, que representa un 47,1% de los participantes en nuestro estudio, seguidos por los tres grupos restantes de forma muy equitativa, 13% de los que llevan menos de 5 años, y 21,2% los que llevan de 11 a 15 años de ejercicio profesional en ese puesto de trabajo.

En la tabla 13 y figura 13 se observa que los síntomas neuropsiquiátricos ocupan una tercera parte (30,6%) de los síntomas encontrados entre los facultativos estudiados. A continuación, y a cierta distancia, los síntomas más predominantes son los endocrinometabólicos (19,2%), respiratorios y digestivos, representados con la misma frecuencia (17%), y ya con menos representación siguen los síntomas cardíacos (9%) y por último los inmunológicos (6%).

Cuando se considera la calidad del sueño, se observa en la tabla 14 y figura 14 que hay dos grupos: los facultativos con buena calidad del sueño, que representan el 65,1% y los facultativos con mala calidad del sueño, un 34,9%.

VI.2. CONTRASTES DE HIPÓTESIS

Se presentan a continuación los resultados de las tablas de contingencia para aquellas variables en las que se encontró asociación estadísticamente significativa con la calidad del sueño y con la aparición de síntomas. En la práctica, para dotar de mayor robustez a los resultados, se han transformado las distintas categorías de las variables en dicotómicas.

Según se observa en las tablas 15 y 15 bis la calidad del sueño está presente en el 70,5% los facultativos que tienen entre 25 y 45 años frente al 59,7% de aquellos que tienen al menos 46 años. La asociación entre calidad del sueño y tener entre 25 y 45 años existe, con un nivel de significación estadística elevado ($p < 0,05$).

En las tablas 16 y 16 bis se puede observar como la calidad del sueño está presente en el 61% de los facultativos que dan cobertura asistencial a poblaciones con más de seis millones de habitantes frente al 72,3% de los que cubren poblaciones con menos de seis millones de habitantes. Existe asociación estadística, con un nivel de significación elevado ($p < 0,05$).

En las tablas 17 y 17 bis se aprecia como la calidad del sueño está presente en el 73,2% de los médicos que no tienen hábitos tóxicos frente al 60,8% de aquellos que sí los tienen. Hay asociación entre hábitos tóxicos y calidad del sueño, con una $p < 0,05$ significativa.

Las tablas 18 y 18 bis muestran como la calidad del sueño está presente en el 70,4% de facultativos que no fuman tabaco frente al 50% de aquellos que sí fuman. Se observa asociación estadística muy significativa con una $p < 0,01$.

Las tablas 19 y 19 bis muestran como existe asociación entre la calidad del sueño y la carencia de consumo de relajantes o ansiolíticos de los médicos con unas diferencias significativas ($p < 0,05$). La calidad del sueño se presenta en el 67,3% de los facultativos que no toman ansiolíticos frente al 44,4% de los que sí los consumen.

En las tablas 20 y 20 bis se observa como la calidad del sueño está presente en el 82,2% de los facultativos que carecen de síntomas (orgánicos o neuropsicológicos)

frente al 61,8% de aquellos que tienen síntomas. Las diferencias estadísticas son muy significativas ($p < 0,01$), luego existe asociación entre la calidad del sueño y la presencia de síntomas orgánicos.

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas y por lo tanto no existe relación alguna entre calidad del sueño y las siguientes variables: sexo, tipo de especialidad, Comunidad Autónoma de prestación del servicio, ámbito de trabajo, consumo de alcohol, consumo de café, té u otras sustancias excitantes y años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas.

Las tablas 21 y 21 bis muestran como la aparición de síntomas está presente en el 79,3% de los médicos varones frente al 88,1% de las facultativas mujeres. Existe asociación significativa ($p < 0,05$) entre aparición de síntomas y ser facultativo hombre.

En las tablas 22 y 22 bis se observa como las mayores diferencias entre grupos aparecen en los facultativos que llevan más de 15 años de ejercicio, y en los que aparecen menos porcentaje de síntomas (77,9%) frente al resto de grupos, todos con menos de 15 años de ejercicio en turnos de 24 horas, que rondan el 89%. Las diferencias estadísticas son significativas, con una $p < 0,05$ que indica la asociación entre años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y aparición de síntomas. Los médicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas presentan menor porcentaje de aparición de síntomas (22,1%) que el resto que tienen menos de 15 años de actividad profesional.

Las tablas 23 y 23 bis enseñan como la aparición de síntomas está presente en el 91,3% de médicos pertenecientes a la Comunidad de Madrid frente al resto de grupos que se sitúan entre el 70% y 83,3% del resto de la Comunidades Autónomas, referidas en el estudio. Existe significación estadística ($p < 0,05$) y por tanto hay asociación entre aparición de síntomas y Comunidad Autónoma de ejercicio profesional.

Cuando se observan las tablas 24 y 24 bis se puede apreciar que la aparición de síntomas está presente en el 89,8% de los facultativos que dan cobertura asistencial a poblaciones con más de seis millones de habitantes frente al 73,3% de los que cubren poblaciones inferiores a seis millones de habitantes. Existe asociación entre tener mayor cobertura asistencial y aparición de síntomas, con unas diferencias altamente significativas ($p < 0,001$).

En las tablas 25 y 25 bis se aprecia como la aparición de síntomas está presente en el 91,7% de los médicos que tienen hábitos tóxicos frente al 69,1% de los que no presentan hábitos tóxicos. La asociación estadística es bastante significativa ($p < 0,001$).

Las tablas 26 y 26 bis muestran como la aparición de síntomas está presente en el 95,8% de los facultativos que presentan hábito tabáquico frente al 79,6% de aquellos que no fuman en absoluto. Existen diferencias estadísticas altamente significativas, con una $p < 0,001$.

Las tablas 27 y 27 bis muestran como la aparición de síntomas está presente en un 89% de los facultativos que consumen alguna sustancia excitante (café, té u otras) frente al 78,2% de aquellos que no consumen sustancias o bebidas excitantes. Existe asociación entre el consumo de sustancias excitantes y la aparición de síntomas con una $p < 0,05$ significativa desde el punto de vista estadístico.

No hemos hallado asociación, por no haber diferencias estadísticas, entre aparición de síntomas y las variables siguientes: edad, tipo de especialidad, ámbito de trabajo, consumo de alcohol y consumo de relajantes o ansiolíticos en los facultativos que realizan su actividad profesional en turnos de 24 horas.

VI.3. EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES ASOCIADAS CON LA CALIDAD DEL SUEÑO Y CON LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS COMO FACTORES DE RIESGO

Todos los valores de *odds ratio* (OR) obtenidos de las variables dicotómicas del estudio mediante el análisis univariante, y que están asociadas a la calidad del sueño y a la presencia de síntomas, se presentan en las tablas 28 y 29.

Respecto a la calidad del sueño se han obtenido los siguientes resultados en la evaluación de riesgos:

- Los *médicos con edad comprendida entre los 25 y 45 años* tienen una probabilidad 1,61 veces mayor de tener buena calidad del sueño que aquellos de tienen más de 46 años. (OR = 1,61, intervalo de confianza del 95% entre 0,98 y 2,64).
- Los *facultativos que atienden poblaciones de más de 6 millones de habitantes* tienen una asociación negativa (OR = 0,60) con la buena calidad del sueño. Es decir, que los *médicos que atienden poblaciones de menos de 6 millones de*

habitantes tienen buena calidad del sueño. Se interpreta diciendo que los médicos que tienen buena calidad del sueño tienen 1,66 veces mayor probabilidad de *atender poblaciones de menos de 6 millones de habitantes* ($1 / 0,60 = 1,66$). OR = 0,60 (intervalo de confianza del 95% entre 0,35 y 1,01).

- Los *médicos que no tienen hábitos tóxicos* presentan una probabilidad 1,76 veces mayor de tener buena calidad del sueño que aquellos de sí refieren hábitos tóxicos. (OR = 1,76, intervalo de confianza del 95% entre 1,03 y 3,01).
- Los *facultativos no fumadores* tienen más del doble de probabilidad (OR = 2,37) de tener buena calidad del sueño que aquellos que son fumadores. (OR = 2,37, intervalo de confianza del 95% entre 1,37 y 4,11).
- Los *médicos que no consumen fármacos relajantes o ansiolíticos* superan el doble de probabilidad (OR = 2,57) de tener buena calidad del sueño que aquellos que son consumidores de este tipo de medicamentos. (OR = 2,57, intervalo de confianza del 95% entre 1,17 y 5,66).
- Los *facultativos que presentan síntomas* (orgánicos y/o neuropsicológicos) tienen una asociación negativa (OR = 0,34) con la buena calidad del sueño. Por tanto, tienen mejor calidad del sueño los *médicos que no presentan sintomatología* alguna, del orden de casi 3 veces más ($1 / 0,34 = 2,94$). (OR = 0,34, intervalo de confianza del 95% entre 0,15 y 0,77).

En lo relativo a la aparición de síntomas, la valoración de factores de riesgo ha puesto de manifiesto lo siguiente:

- Los *facultativos hombres* presentan una probabilidad o riesgo de 0,51 veces superior (aproximadamente la mitad) de presentar síntomas respecto a las facultativas mujeres. Se puede interpretar como que las *mujeres facultativas* tienen casi el doble de probabilidades de tener síntomas ($1 / 0,51 = 1,96$). (OR = 0,51, intervalo de confianza del 95% entre 0,26 y 0,98).
- Los *facultativos que atienden poblaciones de más de 6 millones de habitantes* tienen un riesgo algo más del triple (3,22 veces) de presentar síntomas que aquellos que dan cobertura a poblaciones con menos de 6 millones de habitantes. (OR = 3,22, intervalo de confianza del 95% entre 1,68 y 6,17).

- Los *médicos que no tienen hábitos tóxicos* presentan una asociación negativa (OR =0,20) con la presencia de síntomas. Por lo tanto, los *facultativos que sí refieren hábitos tóxicos* tiene una probabilidad 5 veces mayor de presentar síntomas ($1 / 0,20 = 5$). (OR = 0,20, intervalo de confianza del 95% entre 0,10 y 0,39).
- Los *facultativos no fumadores* tienen una asociación negativa (OR =0,16) con la presencia de síntomas. En realidad, representa que los *fumadores* tienen un riesgo 6,25 veces superior de presentar síntomas que los no fumadores ($1 / 0,16 = 6,25$). (OR = 0,16, intervalo de confianza del 95% entre 0,05 y 0,53).
- Los *facultativos que no consumen café, té u otras sustancias excitantes* presentan una asociación negativa (OR = 0,44) con la presencia de síntomas. Tiene el significado de que los *consumidores de café, té u otras sustancias excitantes* tienen un riesgo 2,72 veces superior de presentar síntomas que los que no son consumidores de estas sustancias ($1 / 0,44 = 2,72$). (OR = 0,44, intervalo de confianza del 95% entre 0,23 y 0,85).

VI.4. CALIDAD DEL SUEÑO Y PRESENCIA DE SÍNTOMAS COMO VARIABLES DEPENDIENTES: MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

El modelo de regresión logística binaria se aplicó con el fin de determinar aquella función óptima para la predicción de la variable “*calidad del sueño*”. Se ha pretendido seleccionar de entre las variables independientes consideradas aquella combinación que permita una mejor predicción.

En la tabla 30 se puede observar las codificaciones de las variables categóricas independientes para la calidad del sueño.

En la tabla 31 aparecen aquellas variables no incluidas en el modelo junto con la puntuación eficiente de Rao y la significación de ésta. Se seleccionará para su inclusión en el siguiente paso (Modelo 1) aquella que siendo significativa, tenga el mayor valor, en este caso es la variable consumo de tabaco (puntuación = 9,76).

Modelos con la inclusión de las variables independientes seleccionadas por el procedimiento de entradas hacia delante: RV.

En la tabla 32 aparecen los valores de R^2 que obtienen cada uno de los modelos considerados.

En la tabla 33 aparece el modelo que se va configurando en cada uno de los pasos del método hacia delante: RV. Puede advertirse como el modelo final está conformado por las siguientes variables: consumo de relajantes o ansiolíticos y consumo de tabaco.

La probabilidad ‘p’ de que una persona pertenezca al grupo “Calidad del sueño”, vendrá dado por la fórmula:

$$p = e^z / (1 + e^z),$$

siendo z la combinación lineal:

$$z = \beta_0 + \beta_1 \text{ Consumo de relajantes o ansiolíticos} + \beta_2 \text{ Consumo de tabaco}$$

donde $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ son parámetros desconocidos a estimar.

En particular, la probabilidad de que el i-ésimo individuo pueda tener perturbado el sueño será:

$$p_i = 1 / (1 + e^{-(\beta_1 \text{ Consumo de relajantes} + \dots + \beta_0)})$$

Expresión alternativa:

$$p_i / q_i = e^{\beta_0} e^{(\beta_1)x_1} \dots e^{(\beta_p)x_p}$$

donde $q = 1 - p$.

Entonces resulta:

$$(0,381) (2,375)^{\text{No consumo de tabaco}} (2,572)^{\text{No consumo de relajantes}}$$

Predicción del grupo al que pueden pertenecer:

Coefficientes. Estimación de la función z (combinación lineal):

$$z = -0,965 + 0,865 \text{ No consumo de tabaco} + 0,945 \text{ No consumo de relajantes}$$

Expresión alternativa de la regresión logística:

$$p_i / q_i = e^{-0,965} e^{0,865 \text{ No consumo de tabaco}} e^{0,945 \text{ No consumo de relajantes}}$$

para poder identificar dentro de las variables introducidas en el modelo cuáles son las categorías que más influyen, y poder predecir el perfil de los individuos que puedan realizar tentativa suicida. Eso ocurrirá cuando el cociente $p / q \geq 1$.

Si se van sustituyendo valores en la expresión del cociente de probabilidades (p_i / q_i), se puede concluir que los valores de la base de las potencias de los dos coeficientes estimados son menores que la unidad por lo que van a disminuir el valor de la expresión.

En el análisis de RL, según se ha establecido la codificación de ambas variables: no consumo = 0 y consumo = 1) se ha obtenido el siguiente resultado: El no consumir relajantes o ansiolíticos tiene una OR = 2,57 y el no fumar tabaco una OR = 2,37. Esto expresa que la presencia de ambos hábitos (consumir relajantes o ansiolíticos y consumir tabaco) multiplica la probabilidad de tener mala calidad del sueño por 2,57 y por 2,37 respectivamente.

Del mismo modo, se aplica el modelo de regresión logística binaria para determinar la función óptima que pueda predecir la variable “*presencia de síntomas*”. Se ha seleccionado, de entre las variables independientes consideradas, la combinación que permite una mejor predicción.

En la tabla 34 se puede observar las codificaciones de las variables categóricas independientes para la calidad del sueño.

En la tabla 35 aparecen aquellas variables no incluidas en el modelo junto con la puntuación eficiente de Rao y la significación de ésta. Se seleccionará para su inclusión en el siguiente paso (Modelo 1) aquella que siendo significativa, tenga el mayor valor, en este caso es la variable cobertura poblacional del servicio (puntuación = 13,00).

Modelos con la inclusión de las variables independientes seleccionadas por el procedimiento de entradas hacia delante: RV.

En la tabla 36 aparecen los valores de R^2 que obtienen cada uno de los modelos considerados.

En la tabla 37 aparece el modelo que se va configurando en cada uno de los pasos del método hacia delante: RV. Puede advertirse como el modelo final está conformado por las siguientes variables: hábitos tóxicos y cobertura poblacional.

Siguiendo los pasos del razonamiento anterior, la probabilidad ‘p’ de que una persona pertenezca al grupo “Presencia de síntomas”, vendrá dado por la fórmula:

$$p = e^z / (1 + e^z),$$

siendo z la combinación lineal:

$$z = \beta_0 + \beta_1 \text{ Hábitos tóxicos} + \beta_2 \text{ Cobertura poblacional}$$

donde $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_p$ son parámetros desconocidos a estimar.

En particular, la probabilidad de que el i-ésimo individuo pueda tener perturbado el sueño será:

$$p_i = 1 / 1 + e^{-(\beta_1 \text{ Hábitos tóxicos} + \dots + \beta_0)}$$

Expresión alternativa:

$$p_i / q_i = e^{\beta_0} e^{(\beta_1)x_1} \dots e^{(\beta_p)x_p}$$

donde $q = 1 - p$.

Entonces resulta:

$$(3,812) (0,308)^{\text{Menor cobertura poblacional}} (4,986)^{\text{Hábitos tóxicos}}$$

Predicción del grupo al que pueden pertenecer:

Coefficientes. Estimación de la función z (combinación lineal):

$$z = 1,338 - 1,179 \text{ Menor cobertura poblacional} + 1,607 \text{ Hábitos tóxicos}$$

Expresión alternativa de la regresión logística:

$$p_i / q_i = e^{1,338} e^{-1,179 \text{ Menor cobertura poblacional}} e^{1,607 \text{ Hábitos tóxicos}}$$

para poder identificar dentro de las variables introducidas en el modelo cuáles son las categorías que más influyen, y poder predecir el perfil de los individuos que puedan realizar tentativa suicida. Eso ocurrirá cuando el cociente $p / q \geq 1$.

Si se van sustituyendo valores en la expresión del cociente de probabilidades (p_i / q_i), se puede concluir que los valores de la base de las potencias de todos los coeficientes estimados son mayores que la unidad por lo que van a aumentar el valor de la expresión.

Los hábitos tóxicos arrojan una OR = 4,98 y la cobertura poblacional del servicio una OR = 0,30. Esto expresa que el primer factor multiplica por 5 el odds ($p / (1-p)$) de presentar síntomas frente a no tener hábitos tóxicos; y el segundo factor (cobertura poblacional del servicio menor de seis millones de habitantes) disminuye la probabilidad de presentar síntomas, porque multiplica la odds por 0,308 (que se corresponde con la población mayor de seis millones de habitantes).

VI.5. TIPOLOGÍA DE LA CALIDAD DEL SUEÑO Y DE LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS

Los resultados obtenidos con el análisis de datos mediante la técnica de análisis de clasificación (AC) (ver figura 15) permiten reducir a dos (del total de las 11 que fueron inicialmente consideradas) las variables asociadas a una mayor probabilidad de afectar la calidad del sueño: consumo de tabaco y consumo de relajantes o ansiolíticos y generar un modelo empírico de tres perfiles de facultativos asociados al aumento de la probabilidad de perturbación de la calidad del sueño o dos grupos de médicos asociados al aumento de la probabilidad de tener afectada la calidad del sueño, que son:

- ✓ Perfil 1 (grupo 1 de la figura 15): Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco pero no afectada por el consumo de relajantes o ansiolíticos [n = 35 (54,7%)].
- ✓ Perfil 2 (grupo 2 de la figura 15): Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco y por el consumo de relajantes o ansiolíticos [n = 1 (12,5%)].
- ✓ Perfil 3: Calidad del sueño no afectada por el consumo de tabaco [n = 145 (70,4%)].

Para el análisis referido a la presencia de síntomas, con idéntica técnica estadística (AC) (ver figura 16), se consiguió reducir a cinco las variables asociadas con la mayor probabilidad de tener presencia de síntomas: hábitos tóxicos, consumo de café, té u otras sustancias excitantes, años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas, edad y sexo.

Y así, el modelo empírico pudo establecer seis grupos asociados con la mayor probabilidad de presentar síntomas, correspondientes a seis perfiles, que fueron los siguientes:

- ✓ Perfil 1 (grupo 1 de la figura 16): Presencia de síntomas en médicos con

hábitos tóxicos y que consumen café, té u otras sustancias excitantes.

- ✓ Perfil 2 (grupo 2 de la figura 16): Presencia de síntomas en médicos con hábitos tóxicos pero no consumidores café, té u otras sustancias excitantes.
- ✓ Perfil 3 (grupo 3 de la figura 16): Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad superior a 45 años.
- ✓ Perfil 4 (grupo 4 de la figura 16): Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad inferior a 46 años.
- ✓ Perfil 5 (grupo 5 de la figura 16): Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y mujer.
- ✓ Perfil 6 (grupo 6 de la figura 16): Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y hombre.

VI.6. RESULTADOS FUNDAMENTALES

1.- La *descripción de las variables* expresa las características principales de los *facultativos entrevistados*:

- Son mayoritarios los grupos de edad entre 46 y 55 años.
- Es discretamente superior la frecuencia de mujeres.
- La participación fue mayor si desarrollaban su actividad en emergencias.
- La Comunidad de Madrid fue la más participativa.
- Tienen su actividad en poblaciones con más de 6 millones de habitantes.
- Son más los que tienen hábitos tóxicos.
- No consumen tabaco, ni alcohol, ni ansiolíticos.
- Llevan más de 16 años de ejercicio realizando turnos de 24 horas.
- Padecen síntomas neuropsicológicos.

2.- El *análisis univariante y la evaluación de factores de riesgo* arroja una asociación y mejor grupo de relación con la buena calidad del sueño (OR), en orden decreciente, en los casos de facultativos:

- Que no consumen relajantes o ansiolíticos (OR = 2,57).
- Que no fuman o consumen tabaco (OR = 2,37).
- Que no tienen hábitos tóxicos (OR = 1,76).
- Que tienen edades comprendidas entre los 25 y 45 años (OR = 1,61).
- Que cubren poblaciones menores de 6 millones de habitantes (OR = 0,60).
- Que no presentan síntomas (orgánicos y/o neuropsicológicos (OR = 0,34).

Y respecto a la presencia de síntomas, la asociación mayor se presentó en orden decreciente, en los facultativos:

- Que atienden poblaciones de más de 6 millones de habitantes (OR = 3,22).
- Que son mujeres (OR = 0,51).
- Que consumen café, té u otras sustancias excitantes (OR = 0,44).
- Que tienen hábitos tóxicos (OR = 0,20).
- Que fuman tabaco (OR = 0,16).

3.- El análisis de *regresión logística* (RL) llevado a cabo en esta tesis doctoral nos permite determinar que las variables más relevantes para la *predicción de la calidad del sueño* son en orden de importancia:

- El no consumo de relajantes o ansiolíticos (OR = 2,57).
- El no consumo de tabaco (OR = 2,37).

Y las variables que mostraron su significación estadística en la ecuación predictiva de la presencia de síntomas fueron en orden de importancia:

- Los hábitos tóxicos (OR = 4,98).
- La cobertura poblacional del servicio (OR = 0,30).

4.- A partir de los resultados alcanzados con la técnica de *análisis de clasificación* (AC), dos son las variables (consumo de tabaco y consumo de relajantes o

ansiolíticos) que permiten clasificar o identificar el perfil de grupo o, si se prefiere, el *perfil de calidad del sueño*, y son los siguientes:

- ✓ *Perfil 1*: Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco pero no afectada por el consumo de relajantes o ansiolíticos.
- ✓ *Perfil 2*: Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco y por el consumo de relajantes o ansiolíticos.
- ✓ *Perfil 3*: Calidad del sueño no afectada por el consumo de tabaco.

Del mismo modo, se obtuvieron para la *presencia de síntomas* seis perfiles con cinco variables (hábitos tóxicos, consumo de café, té u otras sustancias excitantes, años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas, edad y sexo) mediante la técnica estadística de análisis de clasificación. Los perfiles para la aparición o *presencia de síntomas* fueron los siguientes:

- ✓ *Perfil 1*: Presencia de síntomas en médicos con hábitos tóxicos y que consumen café, té u otras sustancias excitantes.
- ✓ *Perfil 2*: Presencia de síntomas en médicos con hábitos tóxicos pero no consumidores café, té u otras sustancias excitantes.
- ✓ *Perfil 3*: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad superior a 45 años.
- ✓ *Perfil 4*: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad inferior a 46 años.
- ✓ *Perfil 5*: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y mujer.
- ✓ *Perfil 6*: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y hombre.

VII. DISCUSIÓN

VII. DISCUSIÓN

1. Para la calidad del sueño

En nuestro estudio, la **edad** es un factor que tiene relación inversa con la calidad del sueño, hemos hallado asociación entre pertenecer al grupo etario de 25 a 45 años y la calidad del sueño.

Este resultado es concordante con otros estudios internacionales que consideran la propia fisiología de la edad como un componente de los factores intrínsecos que influyen sobre el sueño por la mayor presencia de patologías físicas y psíquicas (Wolkove, 2007; Kamel, 2006). Estos mismos autores advirtieron relación de la edad y la aparición de factores como apnea del sueño y síndrome de piernas inquietas.

Otros trabajos exponen que uno de los cambios que ocurren con la edad, aparte de los físicos, es el cambio en los patrones de sueño o lo que los especialistas denominan “arquitectura del sueño”, que se incluye en los cambios fisiológicos del proceso de normal envejecimiento. A medida que una persona va haciéndose mayor, tiene más problemas a la hora de conciliar el sueño (latencia del sueño), un descenso en la duración de la fase REM y un incremento en la fragmentación del sueño (Li, 2018; Catherine, 2012; Hudson, 2008).

Por eso nuestros hallazgos explican la mejor calidad del sueño en facultativos de 25 a 45 años porque tienen menor prevalencia de enfermedades crónicas y de presencia de síntomas duraderos.

Hemos observado que existe relación entre dar **cobertura asistencial** a una población con más de seis millones de habitantes y tener alteración en la calidad del sueño. Este hecho podría explicarse porque las grandes ciudades presentan niveles de contaminación ambiental y acústica mayores, así como una mayor incidencia y prevalencia de niveles de estrés generalizados e intensos, que podrían influir en los componentes que evalúan la calidad del sueño, perturbando la mayoría si no todos. De igual modo, la red de apoyo sociofamiliar es inexistente o más débil que en los núcleos de menor tamaño.

Estos hallazgos, son coincidentes con estudios realizados en Alemania (Meyer-Lindenberg, 2011) que indican que los cerebros de los habitantes de las grandes ciudades manejan peor el estrés que los habitantes de ciudades menor tamaño, ya que

las amígdalas cerebrales, que se encarga de evaluar el miedo y las amenazas, son más activas en imágenes de scanner que aquellas de los habitantes de núcleos más rurales.

Otro factor que podría influir es el índice de hacinamiento, que es mayor en habitantes de ciudades con más población. Estudios en Nueva York afirman que los habitantes que viven en pequeños apartamentos tienen una peor calidad de vida en general, y de sueño en particular, sobre todo a partir de los 30 años y cuando la familia o las parejas tienen hijos (Saegert, 2003).

Además, bajo nuestro punto de vista, otra explicación que podría añadirse es que, los lugares con mayor contaminación atmosférica producen una serie de enfermedades respiratorias, neurológicas, cardíacas, endocrinas, que afectarían a los factores intrínsecos que determinan nuestro sueño.

Nuestros resultados han mostrado mayor riesgo de tener mala calidad del sueño y los **hábitos tóxicos** de los médicos entrevistados. Entre los hábitos tóxicos más comunes destacan el consumo de tabaco, café, té y otras sustancias excitantes. También alcohol y compuestos relajantes o ansiolíticos.

Independientemente del análisis de efecto del consumo de tóxicos en general sobre la calidad del sueño, nuestro estudio ha arrojado que fumar tabaco y consumir relajantes o ansiolíticos son dos factores que tiene relación con la mala calidad del sueño.

En lo relativo a la **cafeína**, presente el café y bebidas de cola, sabemos que es un estimulante natural utilizado ampliamente para reemplazar al sueño, incrementando la producción de adrenalina y bloqueando los neurotransmisores inductores del sueño. Aunque nuestro estudio arroja como resultado que los hábitos tóxicos tiene relación negativa con la calidad del sueño, si analizamos el consumo de café, té u otras sustancias excitantes en concreto, no encontramos diferencias significativas. Nuestros resultados discrepan con los de otros estudios llevados a cabo en los Estados Unidos de Norteamérica que reportan como efectos secundarios: insomnio, nerviosismo y aturdimiento, ansiedad, irritabilidad y perturbaciones del sueño (Fundación Nacional del Sueño, 2019; Clínica Mayo, 2019). En el caso de la cafeína o las sustancias excitantes tampoco ha sido posible encontrar artículos que indiquen que no afectan al sueño o que mejoren el sueño.

Respecto al **té**, nuestros resultados no arrojan diferencias en la calidad del sueño entre tomar o no té. Son discrepantes con estudios de algunos autores que han reportado

una mejoría significativa de la calidad del sueño entre bebedores de té (Rao, 2015; Barrett, 2013; Lyon, 2011).

Nuestro estudio no ha arrojado diferencias significativas entre los médicos que son bebedores de **alcohol** y los que no lo son. Discrepamos también con estudios de Estados Unidos de Norteamérica, que aunque indican que este en principio se usa para entrar en un estado de relajación que induce al sueño, por otro lado provoca estados de vigilia más frecuentemente durante la noche, afectando a la calidad del sueño incluso en pequeñas cantidades (Fundación Nacional del Sueño, 2019; Clínica Mayo, 2019).

El alcohol reduce la fase REM y la duración del sueño disminuye, aumentando el número de despertares y sueño más superficial, lo cual redundaría en un sueño menos reparador. Además, al igual que el tabaco, aumenta el riesgo de padecer apnea del sueño y ronquidos. Unido a esto, por su efecto diurético, al igual que la cafeína, aumentaría las veces que el consumidor de estas sustancias se levanta por la noche. Además, el alcohol en principio, causaría una disminución de la temperatura, que ayudaría a caer dormido, sin embargo, tras ese primer efecto, la temperatura corporal subiría, con lo que se alterarían la calidad del sueño.

Partiendo del conocimiento de que la **nicotina** produce un efecto adictivo que se acompaña de síntomas similares al insomnio, nuestra hipótesis que preveía asociación entre consumo de tabaco y mala calidad del sueño, se ha visto refrendada al obtener asociación de riesgo el consumo de tabaco entre los médicos fumadores y la mala calidad del sueño en ellos. Nuestros resultados, son concordantes con los de estudios efectuados en Alemania que indican que los fumadores sufren una pérdida de cantidad de sueño total, mayor latencia del sueño, menor tiempo de sueño profundo, mayor fragmentación del sueño y mayor riesgo de apnea y ronquidos debido a los irritantes que contiene y al efecto broncoconstrictor del tabaco (Jaehne, 2012; Davila, 2010; Zhang, 2008; Kramer, 2006).

Además los fumadores de larga evolución, sufren una disrupción del sueño cuando los niveles de nicotina caen al principio de la mañana, provocando así un flujo de cambios neuroquímicos que les fuerza a levantarse a encender un cigarro. Además se indica que estos efectos son aún mayores en personas con alguna alteración del sueño de base.

Estudios norteamericanos también son coincidentes con nuestros resultados y refieren tres veces mayor riesgo de desarrollar apnea del sueño en fumadores, así como tendencia a ronquidos y despertares nocturnos (Clínica Mayo, 2019; Krishnan, 2014). Trabajos en población alemana (Cohrs, 2014) y en Brasil (Mesquita, 2014) también demostraron que el consumo de tabaco producía una elevada prevalencia de perturbaciones del sueño.

Por otro lado, coincidimos con estudios que editaron que hay relación entre el desarrollo de turnos de 24 horas y el consumo de tabaco (Biggi, 2008).

Con estas referencias, proponemos que el mecanismo sería bidireccional, el consumo de tabaco sería un factor que causa alteración de la calidad del sueño y a su vez, la alteración del ritmo circadiano y deprivación del sueño, sería un factor de riesgo para el desarrollo de tabaquismo.

No hemos encontrado trabajos que defiendan que el consumo de tabaco no afecta o favorezca un mejor sueño.

A la luz de nuestros resultados los médicos que no toman **ansiolíticos** tiene buena calidad del sueño, frente a aquellos que sí los toman y tienen mala calidad del sueño. De entrada se podría sugerir que hay un sesgo, ya que es evidente que cuando una persona acude al consumo de sustancias relajantes o hipnóticas es porque su sueño no es bueno, por lo tanto, ya partiríamos de un estado basal alterado en las personas que recurren a estos tratamientos. Con esto lo que se observa es que quizá cuando un médico tiene mala calidad del sueño, recurre con más frecuencia que la población general al consumo de estas sustancias y ya se incluiría en el grupo de los “malos dormidores”, eliminando a estos individuos del grupo de personas que aun con mal sueño, no toman estas sustancias.

Nuestros resultados coinciden con los datos aportados en España por la Agencia Española del Medicamento recientemente (2019), que indica como efectos secundarios de estas sustancias: somnolencia, embotamiento emocional, problemas para dormir, ansiedad, efecto resaca (tambaleos), sueños inusuales o pesadillas.

Por otra parte, las benzodiazepinas, que son los relajantes más usados por la población, alteran los ritmos del sueño, bloqueando el sueño profundo (fase IV o sueño de ondas lentas) y el sueño REM. En la fase IV del sueño de ondas lentas es donde se libera la hormona de crecimiento, implicada en la inmunidad celular y la reparación de

los tejidos. También en esta fase descansan los núcleos de la vigilia sobre todo el locus coeruleus que tiene una función cognitiva importante (reflexión, concentración, memoria, atención e intelecto).

A la luz de nuestros resultados, existe asociación entre tener alteración de la calidad del sueño y **presentar síntomas** orgánicos y/o neuropsicológicos, lo cual podría deberse a la alteración de ritmo circadiano y a la privación de sueño. Son numerosos los estudios que obtienen idénticos resultados respecto al infarto agudo de miocardio (Kuetting, 2018; Khasper, 2018; Reitz, 2015; Charlene, 2014), asma (Petarca, 2018; González-Núñez), eczema y urticaria crónica (Petarca, 2018; Stull, 2017; Fishbein, 2015; Takita, 2013; Grattan, 2003), úlcera gástrica (Komarov, 2000), enfermedad inflamatoria intestinal (Voigt, 2019; Liux, 2017), colestasis (Max, 2009), carcinoma colorrectal (Mazzacoli, 2014), ansiedad, depresión e insomnio (Gangwich, 2006; Kuo, 2015), migrañas y cefaleas (Lange, 2017; Wang, 2015; Castanon-Cervantes, 2011), aumento del consumo de tabaco (Biggi, 2008), alteraciones psíquicas y trastornos sexuales (López-Ridaura, 2018), obesidad y enfermedades metabólicas como resistencia a insulina (Chamorro, 2018; Coldwell, 2014; Escobar, 2013; Gale, 2013; Sakurai, 2012; Kovac, 2012; Arble, 2009), diabetes mellitus tipo 2 (Vyas, 2011; Knutson, 2006), pérdida fetal precoz (Shokri-Kojor, 2018; Summa, 2012; Acuña-Castroviejo, 2006), prematuridad y bajo peso al nacer (Shokri-Kojor, 2018; Zhan, 2016; Nurminen, 1998), infertilidad (Zhan, 2016; Gwo, 2012) cambios en la menstruación (Summa, 2012; Nurminen, 1998), cáncer de mama (Shanunmugam, 2013), Alteraciones en la hemostasia (Sadek, 2011), alteraciones inmunológicas (Husse, 2015; Labrecque, 2015; Cermakian, 2013; Castanon-Cervantes, 2011).

A la luz de que uno de los componentes del sueño es el factor intrínseco y en este se incluyen las patologías, quedaría claro que un médico que tiene patologías tanto neuropsicológicas como orgánicas tendría peor calidad sueño. Un buen estado de salud es fundamental para un descanso óptimo.

Nuestros resultados no exhibieron diferencia entre la calidad del sueño entre hombres y en mujeres, sin embargo otros estudios sí hallan diferencias en el **sexo** y refieren que los turnos nocturnos son más dañinos para el cerebro femenino (empeoramiento de calidad del sueño por alteración de factor intrínseco) (Santhy, 2018).

En lo relativo a que no haya diferencias significativas entre la calidad del sueño y ejercer en determinada **Comunidad Autónoma** de las estudiadas (Madrid, Andalucía,

Cataluña, Murcia, Extremadura, Castilla La Mancha y Galicia) puede deberse a que la atención que se realiza se presta en idénticas condiciones y con parecidos medios, y la demanda sanitaria es similar en estas comunidades.

El mismo hecho ocurre a la hora de establecer el análisis de la calidad del sueño entre los médicos entrevistados de **distintas especialidades**, no hay diferencias. Pensamos que al estar estudiando facultativos con turnos de 24 horas, hay que constatar que durante este tiempo, los pacientes que consultan lo hacen por una urgencia, por lo tanto puede consultar de modo independiente cualquier paciente sea de una Comunidad Autónoma u otra. Si el estudio fuera sobre otro tipo de atención: tiempo medio de lista de espera, consultas programadas, podría variar en función de la Comunidad Autónoma, pero el paciente que tiene una urgencia acude libremente a solicitar esta atención, por su cuenta, sin que le citen.

Al analizar el ámbito de trabajo, no hemos hallado asociación estadística, aunque sí hay diferencias porcentuales a favor de que los médicos que trabajar en un CCU tienen peor calidad del sueño. Sin embargo, al margen de esta observación, el hecho de que no haya diferencias significativas demuestra que los facultativos que trabajan en ámbito hospitalario, UCI o CCU tendrían bastante homogeneidad en lo que a sueño se refiere.

Los años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas no han guardado relación con la calidad del sueño. Podría deberse a que las características personales hacen a algunos individuos más proclives al desarrollo de las alteraciones del sueño por tener menor resistencia a este tipo de turnos o porque los hábitos de sueño fuera de esas jornadas sean más saludables o menos, pero se mantengan constantes a lo largo de la vida de la persona, lo cual favorecería la perpetuación de problemas iniciales o la no aparición de estos.

2. Para la presencia de síntomas

En nuestro estudio, al estudiar las diferencias de **género** o **sexo**, hallamos asociación entre ser facultativo-mujer y la aparición de síntomas. Son resultados coincidentes con aquellos que indican que las mujeres presentan síntomas o enferman más que los hombres (Kolip, 2011; Fairweather, 2008) y numerosos estudios que refieren mayor probabilidad de presentar síntomas o patologías diversos en mujeres: depresión (Santhy, 2018; Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos, 2012), patología

cerebrovascular (Asociación Nacional de Accidentes Cerebrovasculares de los Estados Unidos, 2012), osteoartritis e infecciones urinarias (CDC, 2012; CDC, 2011).

Cuando analizamos los **años de ejercicio**, encontramos asociación entre años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y aparición de síntomas. Los médicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas presentan menor porcentaje de aparición de síntomas que el resto que tienen menos de 15 años de actividad profesional. Coincidimos en nuestros resultados, con autores que han referido casos de cáncer de mama en mujeres que realizaban turnos que alteraban su ritmo circadiano, siendo el riesgo mayor en aquellas que llevaban más de 30 años realizándolos (Schernhammer, 2015). Si esta situación se perpetúa en el tiempo, la alteración podría agravarse, de modo que, a veces, los síntomas son fiel reflejo de un proceso de enfermedad crónica (Gálvez, 2011).

En relación a estos datos, se puede decir que a la luz de los más de 200 estudios citados en la Introducción de este trabajo, que explican cómo los turnos nocturnos favorecen la aparición de patologías a nivel endocrinometabólico, cardiovascular, respiratorio, reproductivo, neurológico, inmunológico, digestivo y psicológico, se puede dilucidar que con el paso de los años, el daño se acumula en los órganos y aparatos afectados de forma que los médicos que llevan más de 15 años trabajando son los más afectados.

A modo de ejemplo, el daño en la íntima de las arterias, lejos de ser eliminado, sería acumulado, provocando más riesgo de enfermedades coronarias. Asimismo, una hipertensión mantenida a lo largo de los años, se haría crónica, pudiendo provocar daños a nivel de ventrículo izquierdo.

De igual manera, el daño a nivel de bronquios, mucosa gástrica, etc, lejos de atenuarse, iría a más, provocando cronificación de patologías como el asma o las úlceras gástricas.

En cuanto al sistema inmune y el metabólico, la inflamación crónica, base del desarrollo de estas patologías, lejos de desaparecer, se cronificaría de igual forma. Algunos trastornos inmediatos, asociados con el trabajo por turnos son los síntomas relacionados, tales como trastorno del sueño, fatiga y mal funcionamiento de diversos sistemas orgánicos. Estos síntomas que aparecen en el corto plazo, tienden a cronificarse, y esta interrupción del proceso de desintoxicación de químicos

innecesarios en el organismo, tendrá como consecuencia que los procesos dirigidos por el reloj biológico no se realicen de la forma más adecuada provocando consecuencias en los órganos vitales del cuerpo humano y por ende posibles enfermedades. Durante el turno de día, o durante las vacaciones más largas, los síntomas pueden desaparecer, pero si esta situación se perpetúa en el tiempo, la alteración podría agravarse, de modo que, a veces, los síntomas son fiel reflejo de un proceso de enfermedad crónica.

En nuestros resultados ha aparecido asociación entre presencia de síntomas y **Comunidad Autónoma de ejercicio profesional**, los médicos que hacen turnos de 24 horas y dan cobertura asistencial en la Comunidad de Madrid presentaban síntomas. Estos resultados podrían deberse a que de los hospitales y servicios de emergencias estudiados dentro de la Comunidad de Madrid, se localizan en su mayoría en la capital. Los elementos que podrían explicar esta influencia están relacionados con que las grandes ciudades son fuente de estrés, mala calidad del aire, mayor nivel de contaminación acústica y mayor aislamiento personal, y también es menor la red de apoyo social de la que se dispone.

Nuestro estudio ha obtenido relación entre la presencia de síntomas y el hecho de ser médico que realiza turnos de 24 horas en **poblaciones con más de seis millones de habitantes**. Hallazgo concordante con numerosas investigaciones que ponen de manifiesto que el estrés es favorecedor de muchas patologías, ya que creemos que el estrés que se sufren en estas poblaciones podría ser la causa de este resultado (Bronley, 2000; Henry, 1975) y otras que indican que el estrés también favorecería la disminución de la capacidad de defensa de nuestro sistema inmune, provocando la producción de citoquinas proinflamatorias y con ello la disminución de nuestras defensas ante agentes patógenos (Segerstrom y Miller, 2004; Kiecolt-Glaser, 2002) o indican que la mala calidad del aire provoca daño en el corazón, calcificando las arterias coronarias (Kaufman, 2016). También coinciden estudios que afirman que la contaminación es responsable del desarrollo o empeoramiento de enfermedades respiratorias como el cáncer de pulmón, las neumonías o el asma y que estiman que cerca de 7 millones de los fallecimientos que se producen en todo el mundo tienen como denominador común la contaminación del aire (OMS, 2018).

De acuerdo con nuestros resultados, se hallan estudios que indican que los efectos de la contaminación ambiental causan enfermedades neurológicas y envejecimiento del cerebro. En concreto, las partículas contaminantes, que llegan al cerebro a través del

torrente sanguíneo y al que previamente han entrado a través de los sistemas respiratorio y digestivo, pueden producir "estrés oxidativo", respuestas inflamatorias, deterioro de los mecanismos de protección de la barrera hematoencefálica o daños en las células cerebrales o el material genético (Portilla, 2018). Existen otros trabajos que demuestran que hasta el 30% de los accidentes cerebrovasculares que se producen anualmente pueden atribuirse a la contaminación del aire (Global Burden of Disease, 2016).

En nuestro estudio, y en relación con la presencia de síntomas en los médicos que hacen turnos de 24 horas, hemos considerado como **hábitos tóxicos** principales: tabaco, alcohol, café, té, sustancias excitantes, relajantes o ansiolíticos. No hemos encontrado relación entre los médicos que consumen **alcohol** y la presencia de síntomas. Discrepamos de numerosos estudios que demuestran lo contrario, afirman que el consumo de alcohol provoca como efectos secundarios: sangrado de estómago o esófago, varices esofágicas, inflamación y daño en el páncreas, daño hepático, desnutrición, cáncer de esófago, hígado, colon, cabeza y cuello, mamas y otras áreas, hipertensión arterial, cardiopatías, afectación de las capacidades cognitivas, daño permanente a la memoria, capacidad de razonamiento y comportamiento, entumecimiento o sensación dolorosa de "hormigueo" en brazos o piernas, problemas con las erecciones en los hombres, goteos de orina o dificultad para orinar (Instituto Nacional de Abusos de Alcohol y Alcoholismo de los Estados Unidos, 2019; O'Connor, 2016; Sherin, 2016; Moyer, 2013).

Tampoco hallamos diferencias con la presencia de síntomas y el **consumo de sustancias relajantes o ansiolíticos** en nuestros entrevistados. Discrepamos con la Agencia Española del Medicamento que indica que el consumo de estas sustancias puede provocar: miastenia gravis, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia respiratoria severa, insuficiencia hepática severa, glaucoma de ángulo cerrado, hipercapnia crónica severa, puede disminuir la circulación cerebral y la oxigenación sanguínea, pudiendo provocar daño cerebral irreversible, riesgo de amnesia anterógrada, reacciones psiquiátricas y paradójicas, insuficiencia hepática: riesgo de encefalopatía, insuficiencia renal. También con estudios que señalan que el consumo crónico de benzodiazepinas parece causar trastornos inmunológicos significativos (Lechin, 2017).

A la luz de nuestros resultados, podríamos interpretar que los relajantes y ansiolíticos no tendrían ningún beneficio terapéutico, más allá del efecto sobre la esfera psicológica.

De acuerdo con nuestro estudio, los médicos que desarrollan síntomas son en su mayoría **fumadores**. Está en sintonía con la mayor parte de estudios al respecto, que refieren problemas cardiovasculares: coágulos, accidentes cerebrovasculares, trombosis, arteriopatía coronaria, hipertensión arterial temporal después de fumar, insuficiencia venosa, problemas de erección, cáncer (más probable en pulmón, boca, laringe, nariz y senos paranasales, garganta, esófago, estómago, vejiga, riñón, páncreas, cuello uterino, colon y recto), cicatrización deficiente, problemas pulmonares (EPOC o asma), problemas durante el embarazo (bebés nacidos con bajo peso, parto prematuro, aborto espontáneo y labio leporino), disminución de la capacidad para saborear y oler, daño a los espermatozoides (esterilidad), pérdida de la vista, enfermedades de los dientes y las encías, arrugas de la piel (Asociación Americana del Corazón, 2019; Fundación del Corazón, 2019; Dalmau, 2019; National Heart, National Institute of Neurological Disorders, 2018; Lung and Blood Institute; 2018; US Department of Health and Human Services, 2018; CDC, 2018).

Finalmente, pensamos que las razones que podrían explicar el hecho de no hallar asociación entre la presencia de síntomas y la **edad**, serían la genética individual y la propia conducta personal en los estilos de vida. En cuanto a la falta de relación entre presencia de síntomas y **tipo de especialidad** y **ámbito de trabajo**, podría estar influyendo la homogeneidad de los facultativos en todas las especialidades y en las condiciones de trabajo (hospital, UVI móvil o CCU) en el último caso del ámbito de trabajo.

VIII. CONCLUSIONES

VIII. CONCLUSIONES

PRIMERA. Las características principales de los facultativos que realizan turnos de veinticuatro horas en nuestra muestra han sido: Existe igualdad de género, aunque con ligero predominio de respuesta en favor de las mujeres. La edad está comprendida entre 46 y 55 años y ejercen en estos horarios desde hace más de 15 años, con una mayor participación de profesionales en Servicios de Emergencias, que dan cobertura asistencial a poblaciones de más de 6 millones de habitantes. Gran parte de ellos manifiestan tener hábitos tóxicos y, en general, no fuman, no beben alcohol, ni toman sustancias relajantes o ansiolíticos. Sí refieren presentar síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos.

SEGUNDA. Los niveles de calidad del sueño se correspondieron con dos clases de facultativos: Aquellos que tienen buena calidad del sueño (la mayoría de los encuestados) y otros con mala calidad del sueño que representan algo más que la tercera parte.

Respecto a la presencia de síntomas (orgánicos y/o neuropsicológicos), se incluyeron en alguno de los seis tipos de sistemas funcionales orgánicos, que en orden de importancia fueron: Síntomas neuropsicológicos, endocrinometabólicos, respiratorios, digestivos, cardíacos e inmunitarios.

TERCERA. Se ha encontrado asociación entre la “calidad del sueño” y la edad, la cobertura poblacional del servicio, los hábitos tóxicos, el consumo de tabaco, el consumo de sustancias relajantes o ansiolíticos y la presencia de síntomas.

Y también existe relación entre la “presencia de síntomas” y el sexo, la cobertura poblacional del servicio, los hábitos tóxicos, el consumo de tabaco y el consumo de café, té u otras sustancias excitantes.

CUARTA. Se han obtenido como grupos de mayor probabilidad de ocurrencia de tener “buena calidad del sueño”: Aquellos que tienen entre 25 y 45 años, cubren la atención médica de poblaciones con menos de 6 millones de habitantes, no tienen hábitos tóxicos, no fuman tabaco, no toman sustancias relajantes o ansiolíticos y no tienen síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos.

Los grupos de mayor riesgo de “presentar síntomas” son las mujeres, que dan cobertura de atención a poblaciones superiores a 6 millones de habitantes, y que mantienen hábitos tóxicos, fuman tabaco, toman café, té u otras sustancias excitantes.

QUINTA. Se han mostrado como predictivos de “buena calidad del sueño” que el facultativo no consuma sustancias relajantes o ansiolíticos y que no fume tabaco.

Y si un facultativo mantiene hábitos tóxicos y presta servicio de atención médica en núcleos de población superiores a 6 millones de habitantes, se puede predecir que tendrá un mayor riesgo de presentar síntomas (orgánicos y/o neuropsicológicos).

SEXTA. La técnica de análisis de clasificación permitió identificar:

1º.- Tres perfiles de facultativos para la “calidad del sueño” a partir de dos variables: consumo de tabaco y consumo de relajantes o ansiolíticos.

- Perfil 1: Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco pero no afectada por el consumo de relajantes o ansiolíticos.
- Perfil 2: Calidad del sueño afectada por el consumo de tabaco y por el consumo de relajantes o ansiolíticos.
- Perfil 3: Calidad del sueño no afectada por el consumo de tabaco.

2º.- Seis perfiles de facultativos para la “presencia de síntomas” a partir de cinco variables: hábitos tóxicos; consumo de café, té u otras sustancias excitantes; años de ejercicio profesional en turnos de veinticuatro horas; edad; y sexo.

- Perfil 1: Presencia de síntomas en médicos con hábitos tóxicos y que consumen café, té u otras sustancias excitantes.
- Perfil 2: Presencia de síntomas en médicos con hábitos tóxicos pero no consumidores café, té u otras sustancias excitantes.
- Perfil 3: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad superior a 45 años.
- Perfil 4: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con más de 15 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y con una edad inferior a 46 años.
- Perfil 5: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y mujer.

- Perfil 6: Presencia de síntomas en facultativos sin hábitos tóxicos con menos de 16 años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas y hombre.

X. RECOMENDACIONES

IX. RECOMENDACIONES

Entendemos que las conclusiones propuestas en este estudio deben interpretarse con precaución. El tipo de diseño y la naturaleza de la muestra clínica que se ha utilizado implican ciertas restricciones para la generalización y la aplicación de los resultados. Las investigaciones futuras podrían considerar muestras mayores y más representativas de la población de facultativos que realizan turnos de 24 horas. También deben tener en consideración nuestras conclusiones.

Además, sería de gran interés estudiar en profundidad la dirección de la relación entre la presencia de síntomas y la calidad del sueño; en otras palabras si los síntomas condicionan la calidad del sueño o, al contrario, es la calidad del sueño la que influye en la aparición de síntomas.

X. BIBLIOGRAFÍA

X. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Acuña-Castroviejo D, Escames G, León J. Regulación de los ritmos circadianos de los neurotransmisores por la melatonina. Implicaciones en salud y enfermedad. En: *Cronobiología Básica y Clínica*.
- 2.- Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud. (AHRQ). (2010). Cardio-vascular disease and other chronic conditions in women: Recent findings. Obtenido el 3 de agosto de 2012.
- 3.- Akashi M, Takumi T. The orphan nuclear receptor POR alpha regulates circadian transcription of the mammalian core clock Bmal 1. *Nat Struct Mol Biol* 2005;12(5):441-448.
- 4.- Ahlborg G, Axelsson G, Bodin L, Shift Work, Nitrous Oxide Exposure and Subfertility among Swedish Midwives *International Journal of Epidemiology*. 1996;25(4):783-90.
- 5.- Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860–73. doi:10.1016/j.sleep.2014.03.025.
- 6.- Alvarez JD, Hansen A., Ord T. Bebas P. Chappell PE. Giebultowicz JM, Williams C, Moss S, Sehgal A. The circadian clock protein BMAL 1 is necessary for fertility and proper testosterone production in mice *J Biol Rhythms* 2008;23(1):26-36.
- 7.- American Academy of Sleep Medicine. Disponible en: <https://aasm.org/cdc-analysis-indicates-70-million-u-s-adults-sleep-6-hours-or-less/>. Consultado en Mayo 27,2019.
- 8.- American College of Chest Physicians. Smoking Linked To Sleep Disturbances. February 7, 2008.
- 9.- Ando N, Nakamura Y, Ishimaru K, Ogawa .H, Okumura K, Shimada S. Allergen-specific basophil reactivity exhibits daily variations in seasonal allergic rhinitis. *Allergy*. 2015;70(3):319–22.

- 10.- Ansiolíticos y benzodiazepinas. Disponible en: <http://www.ansioliticos.org/benzodiazepinas-historia-y-propiedades/>. Consultado Mayo 30, 2019.
- 11.- Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;09/05. 2009;17(11): 2100-2102.
- 12.- Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. The night-eating syndrome and obesity. *Obes Rev* 2012;13:528–53.
- 13.- Arias SI, Fonsalía V, Asteggiante N, Bartesaghi V. Systemic autoimmune diseases and depressive disorders. *Reumatol Clin*.2011;7(6):389-91.
- 14.- Arjona A, Silver AC, Walker WE, Fikrig E. Immunity's fourth dimension: approaching the circadian-immune connection. *Trends Immunol*. 2012;33(12):607-12.
- 15.- Asociación Nacional de Accidentes Cerebrovasculares. EEUU. Women and stroke. Obtenido el 6 de agosto de 2012.
- 16.- Barclay JL, Husse J, Bode B. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:2100–2102.
- 17.- Barclay JL. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62:967–978.
- 18.- Barclay JL, Husse J, Bode B, Naujokat N, Kovac MJ, Schmid SM, Lehnert H and Oster H. Circadian Desynchrony Promotes Metabolic Disruption in a Mouse Model of Shiftwork. *PLoS One*. 2012;7(5): e37150. Published online 2012 May 21.
- 19.- Baron KG, Reid KJ, Kern AS, Zee PC. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity*. 2011;19(7):1374-1381.
- 20.- Barrett JR, Tracy DK. y Giaroli G. To Sleep or Not To Sleep: A Systematic Review of the Literature of Pharmacological Treatments of Insomnia in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23(10):640–64.
- 21.- Baspinar B, Eskici G, Ozcelik AO. How coffee affects metabolic syndrome and its components. *Food Funct*. 2017;8(6):2089-2101.

- 22.- Bass J, Takahashi JS. Circadian misalignment augments markers of insulin resistance and inflammation, independently of sleep loss. *Diabetes* 2014;63:1860–1969.
- 23.- Bendtsen L, Jensen R. Sleep quality, arousal and pain thresholds in tension-type headache: a blinded controlled polysomnographic study. *Cephalalgia*. December 2013.
- 24.- Bendtsen L, Jensen R. Treating tension-type headache-an expert opinion. *Expert Opinion Pharmacotherapy* 2011;12:1099-109.
- 25.- Bhupathiraju SN, Pan A, Manson JE, Willett WC, Van Dam RM, Hu FB. Changes in coffee intake and subsequent risk of type 2 diabetes: three large cohorts of US men and women. *Diabetologia*. 2014 Jul;57(7):1346-54.
- 26.- Bhupathiraju SN, Pan A, Malik VS, Manson JE, Willett WC, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and caffeine-free beverages and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014 Jul;57(7):1346-54. doi: 10.1007/s00125-014-3235-7. Epub 2014 Apr 26.
- 27.- Bianco LE, Unger EL, Earley CJ, Beard JL. Iron deficiency alters the day-night variation in monoamine levels in mice. *Chronobio Int*. 2009;26(3):447-63.
- 28.- Biggi N, Consonni D, Galluzzo V, Sogliani M, Costa G. Metabolic syndrome in permanent night workers. *Chronobiol Int*. 2008;25:443–454.
- 29.- Bisanti L, Olsen J, Basso O, Thonneau P, Karmaus W. Shift Work and Subfecundity: A European Multicenter Study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 1996;38(4):352-358.
- 30.- Bishehsari F, Saadalla A, Khazaie K, Engen PA, Voigt RM, Shetuni BB, Forsyth C, Shaikh M, Vitaterna MH, Turek F, Keshavarzian A. Light/Dark Shifting Promotes Alcohol-Induced Colon Carcinogenesis: Possible Role of Intestinal Inflammatory Milieu and Microbiota. *Int J Mol Sci*. 2016;2;17(12).
- 31.- Bjorvatn B, Pallesen S, Moen BE, Waage S, Saxhaug E, Kristoffersen. Migraine, tension-type headache and medication-overuse headache in a large population of shift working nurses: a cross-sectional study in Norway. *British Medical Journal* 18 Nov 2018.
- 32.- Boden MJ y Kennaway DJ. Circadian rhythms and reproduction. *Reproduction*. 2006;132(3):379-92.

- 33.- Boekema PJ, Samson M, Van Berge-Henegouwen GP, Smout AJ. Coffee and gastrointestinal function: facts and fiction. A review. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1999;230:35-9.
- 34.- Broussard JL, Chapotot F, Abraham V, Day A, Delebecque F, Whitmore HR. Sleep restriction increases free fatty acids in healthy men. *Diabetologia* 2015;58(4):791-798.
- 35.- Brown JR, Melchor JMD. Antuñano, Federal Aviation Administration Civil Aerospace Medical Institute Traducido. Factores médicos para pilotos. Publicación No. AM-400-09/3. Disponible en: :www.faa.gov/pilots/safety/pilotsafetybrochures.
- 36.- Brownley KA, Hurwitz BE, Schneiderman N. Cardiovascular psychophysiology. In: Cacioppo JT, Tassinari LG, Berntson GG, editors. *Handbook of Psychophysiology*. 2nd ed. New York: Cambridge Univ. 2000:224–264.
- 37.- Buchvold HV, Pallesen S, Oyane NMF y Bjorvatn B. Associations between night work and BMI, alcohol, smoking, caffeine and exercise. A cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2015;15:1112.
- 38.- Burdelak W, Peplowska B. Night work and health of nurses and midwives. A review. *Med Pr.* 2013;64(3):397-418.
- 39.- Burger M. Alcohol consumption and its relation to cardiovascular risk factors in Germany. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2004. 58:605–614.
- 40.- Burki T. Nobel Prize awarded for discoveries in circadian rhythm. *Lancet.* 2017;390(10104):e25.
- 41.- Buxton OM, Cain SW, O'Connor SP. Adverse metabolic consequences in humans of prolonged sleep restriction combined with circadian disruption. *Sci Transl Med* 2012;4:129.
- 42.- California's Stem Cell Agency. Tick-tock: how our daily body clock protects our stem cell. The Stem Cellar: The official Blog of CIRM. 2015. Disponible en: <https://blog.cirm.ca.gov/2015/01/14/>
- 43.- Callaway E, Ledford H. Medicine Nobel awarded for work on circadian clocks. *Nature.* 2017;550(7674):18.
- 44.- Cámara Nacional de Información sobre Enfermedades Renales y Urológicas EEUU (NKUDIC) (2010). Urinary incontinence in women. Obtenido el 6 de agosto de 2012.

- 45.- Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Martin AJ, Lushington K. Eczema and sleep and its relationship to daytime functioning in children. *Sleep Med Rev.* 2010;14(6):359–69.
- 46.- Cappuccio FP, Cooper D, D’Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:414–420.
- 47.- Cappuccio FP, D’Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:731–743.
- 48.- Castanon-Cervantes O, Wu M, Paul K, Gamble KL, Johnson RL, Besing RC, Menaker M, Gewirtz AT y Davidson AJ. Disregulation of inflammatory Responses by Chronic Circadian Disruption. *Journal of Immunology.* 2011;185(10):5796–5805.
- 49.- Castro PV, Khare S, Young BD, Clarke SG. *Caenorhabditis elegans* Battling Starvation Stress: Low Levels of Ethanol Prolong Lifespan in L1 Larvae. *PLoS ONE,* 2012;7(1).
- 50.- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2011). Arthritis-related statistics. Obtenido el 22 de agosto de 2012.
- 51.- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). (2011). 10 ways STDs impact women differently from men. Obtenido el 6 de agosto de 2012.
- 52.- Chamorro RA, Durán SA, Reyes SC, Ponce R, Algarín CR, Peirano PD. The reduction of sleep as a risk factor for obesity. *Rev Med Chil* 2011;139(7):932-940.
- 53.- Chamorro R., Farias R., Peirano P. Regulación circadiana, patrón horario de alimentación y sueño: Enfoque en el problema de obesidad. *Circadian rhythms, eating patterns, and sleep: A focus on obesity. Rev Chil Nutr.* 2018;45(3).
- 54.- Charlene E, Gamaldo MD, Chung Y, Yu MK, Rachel EM, Salas MD. Tick–tock–tick–tock: the impact of circadian rhythm disorders on cardiovascular health and wellness. *Journal of the American Society of Hypertension.* 2014;8(12):921-929.
- 55.- Chei CL, 2017. Coffee, Tea, Caffeine and Risk of Hypertension: The Singapore Chinese Health Study. *European Journal of Nutrition* 2017.

- 56.- Cheong YC. IL-1, IL-6 and TNF-alpha concentrations in the peritoneal fluid of women with pelvic adhesions.. *Human Reproduction* 2002;17(1):69-75.
- 57.- Chrysant SG. The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2017;15(3):151-156.
- 58.- Clínica Mayo. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/insomnia/symptoms-causes/syc-20355167>. Consultado en Junio 4, 2019.
- 59.- Cohrs S, Rodenbeck A, Riemann D, Szagun B, Jaehne A, Brinkmeyer J, Gründer G, Wienker T, Diaz-Lacava A, Mobascher A, Dahmen N, Thuerauf N, Kornhuber J, Kiefer F, Gallinat J, Wagner M, Kunz D, Grittner U, Winterer G. Impaired sleep quality and sleep duration in smokers-results from the German Multicenter Study on Nicotine Dependence. *Addict Biol.* 2014;19(3):486-96. doi: 10.1111/j.1369-1600.2012.00487.x. Epub 2012 Aug 23.
- 60.- Colwell CS, Matveyenko AV. Timing is everything: implications for metabolic consequences of sleep restriction. *Diabetes.* 2014;63(6):1826-8.
- 61.- Cornelis MC, Monda KL, Yu KI. Genome-wide meta-analysis identifies regions on 7p21 (AHR) and 15q24 (CYP1A2) as determinants of habitual caffeine consumption. *PLoS Genet* 2011.
- 62.- Costas L, Benavente, R, Olmedo-Requena M, Casabonne D, Robles C, Gonzalez-Barca EM, de la Banda E, Alonso E, Aymerich M, Tardón A, Gragera RM, Gimeno-Vázquez E, Gómez-Acebo I, Papantoniou K, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Pollán M, Kogevinas M y de Sanjosé S. Night shift work and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain case-control study..*International Journal of Cancer.* 2016:1994–2000, 01 November 2016.
- 63.- Cuesta M, Boudreau P, Dubeau-Laramée G, Cermakian N and Diane B. Boivin. Simulated Night Shift Disrupts Circadian Rhythms of Immune Functions in Humans. *Journal of Immunology.* 2016;196 (6) 2466-2475.
- 64.- Curso de Patología del Sueño. Dra. O. Romeo. Unidad Multidisciplinar del Sueño. Hospital Valle de Hebrón. Barcelona. Abril 2011.
- 65.- Davila M. Sleep disorders and secondhand smoke exposure in the U.S. population. *Nicotine Tob Res.* 2010;12(3):294–299.

- 66.- De Lisa Fairweather, Frisancho-Kiss S. y Rose NR. Sex Differences in Autoimmune Disease from a Pathological Perspective. *Am J Pathol.* 2008;173(3):600–609.
- 67.- Dickmeis T. Glucocorticoids and the circadian clock. *Journal of Endocrinology.* 2009;200(1):3–22.
- 68.- Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37:569–586.
- 69.- Druzd D, Matveeva O, Ince L, Harrison U, He W, Schmal C, Herzel H, Anthony H, Tsang Y, Kawakami N, Leliavski A, Uhl O, Yao L, Sander LE, Sin C, Kraus K, Alba de Juan S, Hergenhan M, Ehlers M, Koletzko B, Haas R, Solbach W, Oster H y Scheiermann C. Lymphocyte Circadian Clocks Control Lymph Node Trafficking and Adaptive Immune Responses. *Immunity.* 2017;46(1):120–132.
- 70.- Durrington HJ, Faarrow SN, London AS, Ray DW. The circadian clock and asthma. *Thorax Online First.* 23 mayo 2013.
- 71.- Engstrom M, Hagen K, Bjork M et al. Sleep quality, arousal and pain thresholds in tension-type headache: A blinded controlled polysomnographic study *Cephalalgia* 2013;34:455-63.
- 72.- Escobar C, González-Guerra E, Velasco-Ramos M, Salgado-Delgado R, Angeles-Castellanos M. Poor quality sleep is a contributing factor to obesity. *Revista mexicana de trastornos alimentarios.*2013;4(2).
- 73.- Esnault S, Fang Y, Kelly EA, Sedgwick JB, Fine J, Malter JS et al. Circadian changes in granulocyte-macrophage colony-stimulating factor message in circulating eosinophils. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(1):75–82.
- 74.- Fahrenkrug J, Georg B, Hannibal J, Hendersson P, Gras S. Diurnal rhythmicity of the clock genes *Per 1* and *Per2* in the rat ovary. *Endocrinology* 2006;147(8):3769-3776.
- 75.- Fangyi Gu, Han J, Laden F, Pan A, Neil E. Caporaso NE, Stampfer MJ, Kawachi I, Rexrode KM, Willett WC, Hankinson SE, Speizer FE, Schernhammer ES. Total and Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts. *DrPH. American Journal of Preventive Medicine.* Mar 2015;48 (3):241–252.

- 76.- Ferraz E, Borges MC, Vianna EO. Influence of nocturnal asthma on chronotype. *J Asthma*. 2008;45(10):911–5.
- 77.- Fidan V, Alp HH, Gozeler M, Karaaslan O, Binay O, Cingi C. Variance of melatonin and cortisol rhythm in patients with allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol*. 2013;34(5):416–9.
- 78.- Filiberti RA, Fontana V, De Ceglie A, Bianchi S, Grossi E, Della Casa D, Lacchin T, De Matthaeis M, Ignomirelli O, Cappiello R, Rosa A, Foti M, Laterza F, D’Onofrio V, Iaquinto G y Conio M. Association between coffee or tea drinking and Barrett’s esophagus or esophagitis: an Italian study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71:980–986.
- 79.- Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM, Bavishi AA, Zee PC, Turek FW. Nocturnal eczema: review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(5):1170–7.
- 80.- Florack EI, Zielhuis GA, Rolland R. Cigarette smoking, alcohol consumption, and caffeine intake and fecundability. *Prev Med*. 1994;23(2):175–180.
- 81.- Foster RG, Wulff K. The rhythm of rest and excess. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005;6:407–414.
- 82.- Frank A, Scheer JL, Hilton MF, Mantzoros CS y Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Neuroscience*. 2009;106(11):4453–4458.
- 83.- Friedman BS, Steinberg SC, Meggs WJ, Kaliner MA, Frieri M, Metcalfe DD. Analysis of plasma histamine levels in patients with mast cell disorders. *Am J Med*. 1989;87(6):649–54.
- 84.- Fundación para la prevención de riesgos laborales. Los tiempos de la organización del trabajo: incidencia de los riesgos psicosociales en los sistemas de trabajo a turnos. 2009. Disponible en: https://www.academia.edu/24332457/LOS_TIEMPOS_DE_LA_ORGANIZACION_DEL_TRABAJO_INCIDENCIA_DE_LOS_RIESGOS_PSICOSOCIALES_EN_LOS_SISTEMAS_DE_TRABAJO_A_TURNOS._FUNDACION_PARA_LA_PREVENCIÓN_DE_RIESGOS_LABORALES

- 85.- Gale JE, Cox HI, Qian J, Block GD, Colwell CS, Matveyenko AV. Circadian disruption leads to insulin resistance and obesity. *Curr Biol* 2013;23:37.
- 86.- Galeone C, Turati F, La Vecchia C, Tavani A. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of case-control studies. *Cancer Causes and Control*. 2010;21(11):1949–1959.
- 87.- Gallant AR, Lundgren J, Drapeau V. Night eating syndrome and nocturnal snacking: association with obesity, binge eating and psychological distress. *International Journal of Obesity*. 2007;31:1722.
- 88.- Gálvez T. Alteraciones del ciclo circadiano del sueño por consecuencia de trabajos por turnos. ORP 2011. Fundación Internacional.
- 89.- Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, Buijs RM, Kreier F, Pickering TG, Rundle AG, Zammit GK. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*. 2006;47(5):833-9.
- 90.- Garaulet M, Madrid JA. A time to fast, a time to feast: the crosstalk between metabolism and the circadian clock. *Mol Cells* 2009;28:75–80.
- 91.- Geiger SS, Fagundes CT, Siegel RM. Chrono-immunology: progress and challenges in understanding links between the circadian and immune systems. *Immunology*. 2015;146(3):349–58.
- 92.- Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab* 2015;22(5):789-798.
- 93.- Global Burden of Disease 2016. Disponible en: <http://www.healthdata.org/infographic/global-burden-air-pollution>
- 94.- Goh BC, Wu X, Evans AE, Johnson ML, Hill MR, Gimble JM. Food entrainment of circadian gene expression altered in PPAR-alpha-/- brown fat and heart. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;360(4):828-33.
- 95.- Gonzalez-Nunez V, Valero AL, Mullol J. Impact of sleep as a specific marker of quality of life in allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(2):131–41.

- 96.- Grattan CE, Dawn G, Gibbs S, Francis DM. Blood basophil numbers in chronic ordinary urticaria and healthy controls: diurnal variation, influence of loratadine and prednisolone and relationship to disease activity. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(3):337–41.
- 97.- Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española del Sueño Síndrome de Piernas Inquietas o enfermedad de Willis-Ekbom. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas. 2013.
- 98.- Gwo-Hwa W, Feng-Fang C. Working conditions associated with ovarian cycle in a medical center nurses: A Taiwan study. *Japan Journal of Nursing Science*. 2012;9:112-118.
- 99.- Hadjigeorgiou GM, Stefanidis I, Dardiotis E, Aggellakis K, Sakkas GK, Xiromerisiou G. Low RLS prevalence and awareness in central Greece: an epidemiological survey. *Eur J Neurol*. 2007;14:1275–80.
- 100.- Harnod T, Wang YC, Kao CH. Higher risk of developing a subsequent migraine in adults with nonapnea sleep disorders: a nationwide population-based cohort study. *European Journal of Internal Medicine*. 2015; 26:232-236.
- 101.- Haupt CM, Alte D, Dörr M, Robinson DM, Felix SB, John U, Völzke H. The relation of exposure to shift work with atherosclerosis and myocardial infarction in a general population. March 04, 2008
- 102.- Hashibe M, Galeone C, Buys S, Gren L, Boffetta P, Zhang ZF, La Vecchia S. Coffee, tea, caffeine intake, and the risk of cancer in the PLCO cohort. *British Journal of Cancer*. 2015;(5):809-16.
- 103.- Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer Causes Control*. 2006;17(4):489-500.
- 104.- Henry JP, Stephens PM, Santisteban GA. A model of psychosocial hypertension showing reversibility and progression of cardiovascular complications. *Circ Res*. 1975;36(1):156-64.
- 105.- Hemmers S, Rudensky AY. The Cell-Intrinsic Circadian Clock Is Dispensable for Lymphocyte Differentiation and Function. *Cell reports*. 2015;11(9):1339–49. doi: 10.1016/j.celrep.2015.04.058. pmid:26004187

- 106.- Hernandes Fernandes E, Coelho D, Correa M, Kumpinski D. Alteraciones circadianas del sistema cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. 2000;53(1):117-122.
- 107.- Huang Y, Chen H, Zhou L, Li G, Yi D, Zhang Y, Wu Y, Liu X, Wu X, Song Q, Liu L, Yi D. Association between green tea intake and risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr*. 2017;20(17):3183-3192.
- 108.- Hussain M, Pan X. Circadian Regulation of Macronutrient Absorption. *J Biol Rhythms*. 2015;30(6):459-69.
- 109.- Husse J, Eichele G, Oster H. Synchronization of the mammalian circadian timing system: light can control peripheral clocks independently of the SCN clock: alternate routes of entrainment optimize the alignment of the body's circadian clock network with external time. *Bio Essays*. 2015;37(10):1119–28.
- 110.- Instituto de Seguridad y Salud Laboral. Efectos del trabajo a turnos y nocturno. Ficha divulgati-va. FD-41. Región de Murcia. Ley de Prevención de Riesgos Laborales. Disponible en: https://higieneysseguridadlaboralcv.files.wordpress.com/2012/05/riesgos_por_turnicidad_y_nocturnidad.pdf. Consultado el 30 de Noviembre de 2018.
- 111.- Instituto del Sueño. Madrid, Santiago de Chile, Panamá. Síndrome de piernas Inquietas, Síntomas, causas y tratamiento. 2019. Disponible en: <https://www.iis.es/sindrome-de-las-piernas-inquietas-sintomas-causas-tratamiento>. Consultado el 15 de Junio de 2019.
- 112.- Instituto Nacional de Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA). (s/f). Alcohol: a women's health issue. Obtenido el 3 de agosto de 2012.
- 113.- Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH). 2012. Women and Depression: Discovering Hope. Obtenido el 22 de agosto de 2012. Consultado el 15 de Junio de 2019.
- 114.- Jaehne A, Unbehaun T, Feige B, Lutz UC, Batra A, Riemann D. How smoking affects sleep: a polysomnographical analysis. *Sleep Med*. 2012;13(10):1286-1292.
- 115.- Jakobsen GS, Timm AM, Hansen AM. The association between shiftwork and treatment-seeking migraine in Denmark. *Ergonomics*. 2017; 60:1207-17.

- 116.- Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High Caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity (Silver Spring)*; 21(12):2504-2512.
- 117.- Jakubowicz D, Wainstein J, Ahrén B, Bar-Dayán Y, Landau Z, Rabinovitz HR et al. High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patients: a randomised clinical trial. *Diabetologia*. 2015;58(5):912-919.
- 118.- Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Myers AK, Auguste E, Jean-Louis G. y McFarlane S. Shift Work and Sleep: Medical Implications and Management. *Sleep Med Disord*. 2018 March 05.
- 119.- Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Is there an association between shiftwork and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27485 people. *Occup Environ Med*. 2001;58:747–752.
- 120.- Karman BN, Tischkau SA. Circadian clock gene expression in the ovary. Effects of luteinizing hormone. *Biol Reprod*. 2006;75(4):624-632.
- 121.- Kassie EN, G.P. Chrousos. The central CLOCK system and the stress axis in health and disease. *Hormones*. 2013;12:172–191.
- 122.- Kaufman J.D. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. *The Lancet. Articles*. 2016;388:696-7.
- 123.- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, Hennekens CH. Prospective study of shift work and risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 1995;92:3178–3182.
- 124.- Kerdelhue B, Brown S, Lenoir V, Queenan J, Jones GS, Scholler R. Timing of initiation of the preovulatory luteinizing hormone surge and its relationship with the circadian cortisol rhythm in the human. *Neuroendocrinology*. 2002;75:158–163.
- 125.- Khan-Hudson A, Alessi CA. Sleep and Quality of Life in Older People. *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine* pp 131-138.
- 126.- Khaper N, Bailey CD, Ghugre NR, Reitz C, Awosanmi Z, Waines R, Martino TA. Implications of disturbances in circadian rhythms for cardiovascular health: A new frontier in free radical biology. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;119(1):85-92.

- 127.- Kennaway DJ. The role of rhythmicity in reproduction. *Human Reproduction Update* 2005;11(1):9-101.
- 128.- Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2002;70:537–547.
- 129.- Kim SW, Jang EC, Kwon SC, Han W, Kang MS. Night shift work and inflammatory markers in male workers aged 20-39 in a display manufacturing company. *Annals of Occupational Environmental Medicine* 2016;28:48.
- 130.- Kirkhus NE, Skare O, Ulvestad B, Aalokken TM, Günther A, Olsen R, Thomassen Y, Lund MB, Ellingsen DG. . Pulmonary function and high-resolution computed tomography examinations among offshore drill floor workers. *International Archives of Occupational and Environmental Health.* 2017;91(3): 317-326.
- 131.- Kivimäki M, Batty GD, Hublin C. Medical program for shift workers—impacts on chronic disease and mortality outcomes. *Scand J Work Environ Health.* 2009;35:309–318.
- 132.- Klatsky AL, Morton C, Udaltsova N, Friedman GD. Coffee, cirrhosis, and transaminase enzymes. *Arch Intern Med.* 2006;166(11):1190-5.
- 133.- Knutson A. Shift work and coronary heart disease. *Scand J Soc Med Suppl.* 1989;44:1–36.
- 134.- Knutson KL. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5:253–261.
- 135.- Knutson A. Health disorders of shift workers. *Occup Med.* 2003;53:103.
- 136.- Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006;166(16):1768-74.
- 137.- Kristen L. Knutson KL, Van Cauter E; Rathouz PJ; Yan LL; Hulley SB; Liu K; Lauderdale DS. Association Between Sleep and Blood Pressure in Midlife: The Cardia Sleep Study. *Archives of Internal Medicine.* 2009;169(11):1055.

- 138.- Knutson KL, Von Schantz M. Association between chronotype, morbidity and mortality in the UK Biobank cohort. *Chronobiology International. The Journal of Biological and Medical Rhythm Research*. 2018;35.
- 139.- Komarov FI, Rapoport SI, Malinovskaia NK, Sudakov KV, Pertsov SS, Wetterberg L, Sosnovskii AS. Ulcer protective effect of melatonin during artificial simulation of desynchronization in rats. February 2000.
- 140.- Kovac J, Husse J, Oster H. Circadian desynchrony promotes metabolic disruption in a mouse model of shiftwork. *PLoS ONE* 2012;7:e37150pmid:22629359.
- 141.- Kroenke CH, Spiegelman D, Manson J, Schernhammer ES, Colditz GA, Kawachi I. Work characteristics and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Epidemiol*. 2007;165:175–183.
- 142.- Krouse HJ, Yarandi H, McIntosh J, Cowen C, Selim V. Assessing sleep quality and daytime wakefulness in asthma using wrist actigraphy. *J Asthma*. 2008;45(5):389–95.
- 143.- Krueger JM, Rector DM, Roy S, Van Dongen HP, Belenky G, Panksepp J. Sleep as a fundamental property of neuronal assemblies. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008;9:910-919.
- 144.- Kuetting DL, Feisst A, Sprinkart AM, Homsí R, Luetkens J, Thomas D, Dabir. D. Effects of a 24-hr-shift-related short-term sleep deprivation on cardiac function: A cardiac magnetic resonance-based study. *Journal of Sleep Research*. 2018;(28):3.
- 145.- Kuo WY. Higher migraine risk in healthcare professionals than in general population: a nation wide population-based cohort study in Taiwan. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16:10.
- 146.- Labrecque N, Cermakian. Circadian clocks in the immune systemN. *J Biol Rhythms*. 2015;30(4):277–90.
- 147.- Lange JH. Shift Work and Neurological Disease. *Journal of Headache and Pain Management*. 2017;2(1):4.
- 148.- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Stroke*. 2011;42(4):908-12.

- 149.- Lasselin J, Rehman JU, Akerstedt T, Lekander M, Axelsson J. Effect of long-term sleep restriction and subsequent recovery sleep on the diurnal rhythms of white blood cell subpopulations. *Brain Behav Immun.* 2015;47:93–9.
- 150.- Lebailly B, Boitard C, Rogner UC. Circadian rhythm-related genes: implication in autoimmunity and type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17 Suppl 1:134-8. doi: 10.1111/dom.12525.
- 151.- Lechin F, Van der Dijs B, Vitelli-Flores G, Báez S, Lechin ME, Lechin AE, Orozco B, Rada I, León G, Jiménez V. Peripheral blood immunological parameters in long-term benzodiazepine users. *Clin Neuropharmacol.* 1994;17(1):63-72.
- 152.- Leproult R, Holmbäck U y Van Cauter E. Circadian Misalignment Augments Markers of Insulin Resistance and Inflammation, Independently of Sleep Loss. *Diabetes.* 2014;63(6):1860-1869.
- 153.- Liu X, Yu R, Zhu L, Hou X, Zou K. Bidirectional Regulation of Circadian Disturbance and Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(10):1741-1751.
- 154.- López R, Milena S. Alteraciones de la salud mental y aislamiento social generado en el trabajador del turno nocturno (Tesis). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2009.
- 155.- Lowden A, Moreno C, Holmbäck U, Lennernäs M, Tucker P. Eating and shift work - Effects on habits, metabolism, and performance. *Scand J Work Environ Heal* 2010;36(2):150-162.
- 156.- Lu M, Wang X, Cai B, Huang K, Cao J, Zheng J, Sun Y, Wen F, Zhu H, Zhou X, Zhao J, Guo Y, Ling X, Yao W. Perception of circadian variation of symptoms in Chinese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease.* 2017;9(10):3888-3895.
- 157.- Lucas M, Mirzaei F, Pan A, Okereke OI, Willett WC, O'Reilly ÉJ, Koenen K, Ascherio A. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med.* 2011;171(17):1571-8. doi: 10.1001/archinternmed.2011.393
- 158.- Lund J, Arendt J, Hampton SM, English J, Morgan LM. Postprandial hormone and metabolic responses amongst shift workers in Antarctica. *J Endocrinol.* 2001;171:557–564.

- 159.- Lyon MR, Kapoor MP, Juneja LR. The effects of L-theanine (Suntheanine®) on objective sleep quality in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Altern Med Rev.* 2011;16(4):348-54.
- 160.- Ma K, Xiao R, Tseng HT, Shan L, Fu L, Moore DD. Circadian dysregulation disrupts bile acid homeostasis. *PLoS One.* 2009;31:4-8.
- 161.- Malloy JN, Paulose JK, Li Y, Cassone VM. Circadian rhythms of gastrointestinal function are regulated by both central and peripheral oscillators. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;15:303-4.
- 162.- Manfredini R, Fabbian F, Cappadona R, Modesti PA. Daylight saving time, circadian rhythms, and cardiovascular health. *Internal and Emergency Medicine.* 2018;13(5):641–646.
- 163.- Martin RJ. Nocturnal Asthma: Circadian Rhythms and Therapeutic Interventions. *American Review of Respiratory Disease.* 193;147(6):2.
- 164.- Martyn C. Tobacco, coffee, and Parkinson's disease. *BMJ (online)* 326(7389):561-2.
- 165.- Mazzoccoli G, Vinciguerra M, Papa G, Piepoli A. Circadian clock circuitry in colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(15):4197-207.
- 166.- McCarley Robert W. Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Medicine.* 8(4):302–330.
- 167.- Mc Mahon B. Coffee and cancer of the pancreas. *The New England Journal of Medicine.* May12 1981.
- 168.- Mereness AL, Murphy Z, Forrestel AC, Butler S. Conditional Deletion of Bmal1 in Ovarian Theca Cells Disrupts Ovulation in Female Mice. *Endocrinology.* 2016;157(2):913–927.
- 169.- Monk TH, Buysse DJ. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345.
- 170.- Montes Gaviria MI. Síndrome de piernas inquietas, enfoque diagnóstico y tratamiento. *Acta Neurol Colomb* 2009;25:84-90.

- 171.- Moore JG, Englert E. Circadian rhythm of gastric acid secretion in man. *Nature*. 1970;226:1261–1262.
- 172.- Moore RY, Silver R. Suprachiasmatic Nucleus Organization. *Chronobiol Int*. 1998;15(5):475-487.
- 173.- Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA (eds). *The Clock That Time Us. Physiology of the Circadian Timing System*. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts, and London, England; 1982.
- 174.- Morikawa Y, Nakagawa H, Miura K, Soyama Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Nogawa K. Shift work and the risk of diabetes mellitus among Japanese male factory workers. *Scand J Work Environ Health*. 2005;31:179–183.
- 175.- Moyer VA. Preventive Services Task Force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: US preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159(3):210-8.
- 176.- Murinova N, Krashin DL, Lucas S. Vascular risk in migraineurs: interaction of endothelial and cortical excitability factors. *Headache*. 2014; 54:583-590.
- 177.- Nakamura Y, Nakano N, Ishimaru K, Ando N, Katoh R, Suzuki-Inoue K, et al. Inhibition of IgE-mediated allergic reactions by pharmacologically targeting the circadian clock. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(4):1226–35.
- 178.- Nakao A, Nakamura Y, Shibata S. The circadian clock functions as a potent regulator of allergic reaction. *Allergy*. 2015;70(5):467–73.
- 179.- Narciso FV, Barela JA, Aguilar SA, Carvalho AN, Tufik S. Effects of Shift Work on th Postural and Psychomotor Performance of Night Workers. *PLoS One* 11.2015. National Health Service. United Kingdom. Disponible en: <https://www.nhs.uk/live-well/sleep-and-tiredness/why-lack-of-sleep-is-bad-for-your-health/>
- 180.- National Sleep Foundation. Sleep-wake cycle: its physiology and impact on health. 2006. Archived .30 August 2017. Disponible en: <https://www.sleepfoundation.org/articles/>. Consultado el 3 de Junio de 2019.
- 181.- National Sleep Foundation. 2019. Disponible en: <https://www.sleepfoundation.org/articles/caffeine-and-sleep>. Consultado el 30 de Mayo de 2019.

- 182.- National Sleep Foundation. 2019. Disponible en: <https://www.sleepfoundation.org/articles/caffeine-and-sleep>. Consultado el 30 de Mayo de 2019.
- 183.- Nehlig A. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: What should I tell my patients? *Pract Neurol*. 2016;16(2):89-95.
- 184.- Nishide SY, Hashimoto K, Nishio T, Honma K, Honma S. Organ-specific development characterizes circadian clock gene *Per2* expression in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014;306(1).
- 185.- Nurminen T. Shift work and reproductive health. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24(3):28-34.
- 186.- O'Connor PG. Alcohol use disorders. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman-Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap 33.
- 187.- Odrzich M, Bailey JM, Cahill CM, Gilron I. Chronobiological characteristics of painful diabetic neuropathy and posterior neuralgia: diurnal pain variation and effects of analgesic therapy. *Pain* 2006;120 (1-2):2017-12.
- 188.- Oike H., Sakurai M, Ippoushi K, Kobori M. Time-fixed feeding prevents obesity induced by chronic advances of light/dark cycles in mouse models of jet-lag/shift work. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2015.465(3):556-561.
- 189.- Okamura H, Doi M, Goto K, Kojim R. Clock genes and salt-sensitive hypertension: a new type of aldosterone-synthesizing enzyme controlled by the circadian clock and angiotensin II. *Hypertension Research*. 2016;39:681–687.
- 190.- O'Keefe JH, Di Nicolantonio JJ, Lavie CJ. Coffee for Cardioprotection and Longevity. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2018;61(1):38-42.
- 191.- OMS. Disponible en: <https://www.who.int/airpollution/en/>. Consultado el 5 de Junio de 2019.
- 192.- Opp MR, Imeri L. Sleep as behavioral model of neuro-immune interactions. *Acta Neurobiologica Ex (Wars)*. 1999;59(1):45-53.
- 193.- Orfeu M, Buxton S, Cain W, Shawn P., O'Connor JH, Porter J, Duffy F, Wang W, Czeisler CA and Steven A. Shea. *Metabolic Consequences in Humans of Prolonged*

Sleep Restriction Combined with Circadian Disruption. *Science Translational Medicine*. 2012;4(129):129-43.

194.- Ortiz A, Espino J, Bejarano I, Lozano GM, Monllor F, García JF, Pariente JA, Rodríguez AB. The correlation between urinary 5-hydroxyindolacetic acid and sperm quality in fertile men and rotating shifts workers. *Reprod Biol Endocrinology*. 2010;8:138.

195.- Ogeil RP, Barger LK, Lockley SW, O'Brien CS, Sullivan JP, Qadri S, Lubman DI, Czeisler CA, Rajaratnam SM. Cross-sectional analysis of sleep-promoting and wake-promoting drug use on health, fatigue-related error, and near-crashes in police officers. *BMJ Open*. 2018; 8(9).

196.- Pácha J, Sumová A. Circadian regulation of epithelial functions in the intestine. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;208(1):11-24.

197.- Paganelli R, Petrarca C y Di Gioacchino M. Biological clocks: their relevance to immune-allergic diseases. *Clinical and Molecular Allergy*. 2018 16:1.

198.- Pan A, Schernhammer ES, Sun Q, Hu FB. Shift work as a risk factor for future type 2 diabetes: evidence, mechanisms, implications, and future research directions. *PLoS Med* 2011.

199.- Papagiannakopoulos T. Circadian Rhythm Disruption Promotes Lung Tumorigenesis. *Cell Metab*. 2016.

200.- Parmeggiani. Systemic Homeostasis and Poikilostasis in Sleep 2011. 12–15.

201.- Peraita-Adrados R. Electroencephalography, Polysomnography and Other Sleep Recording Systems. Parmeggiani & Velluti (2005). Chapter 5.

202.- Pérez-Díaz H, Iranzo A, Rye D, Santamaría J. Restless abdomen: a phenotypic variant of restless legs syndrome. *Neurology*. 2011;77:1283-6.

203.- Petrarca C, Di Gioacchino M. Biological clocks: their relevance to immune-allergic diseases. Roberto Paganelli. *Clinical and Molecular Allergy*. 2018;16:1.

204.- Phillips BA, Danner FJ. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Archives of Internal Medicine*. 1995;155:734–737.

205.- Phillips, BA. Cigarette smoking and sleep disturbance. *Arch Intern Med* 1995;155:734.

- Polidarová L, Houdek P, Sumová A. *Chronobiol Int.* 2017;34(9):1273-1287.
- 206.- Polidarová L, Houdek P, Sumová A. Chronic disruptions of circadian sleep regulation induce specific proinflammatory responses in the rat colon. *Chronobiol Int.* 2017;34(9):1273-1287.
- 207.- Portilla J. 2018. Disponible en: <http://elmedicointeractivo.com/hasta-un-30-de-los-ictus-se-relacionan-con-la-contaminacion/>
- 208.- Portilla J. 2018. Disponible en: <https://vidasinsuperables.com/3-de-cada-10-ictus-son-atribuibles-a-la-contaminacion-del-aire/>
- 209.- Qidwai W, Ishaque S, Shah S, Rahim M. Adolescent Lifestyle and Behaviour: A Survey from a Developing Country. *Plos One*, 5 (2010), pp. 1-6.
- 210.- Rains JC, Davis RE, Smittherman TA. Tension-type headache and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15:520.
- 211.- Rao TP, Ozeki M, Juneja LR. In Search of a Safe Natural Sleep Aid. *J Am Coll Nutr.* 2015;34(5):436-47.
- 212.- Reitz CJ, Martino TA. Disruption of Circadian Rhythms and Sleep on Critical Illness and the Impact on Cardiovascular Events. *Curr Pharm Des.* 2015;21(24):3505-11.
- 213.- Revista Enfermería Hoy, Repercusión del trabajo a turnos y nocturno en la salud de los enfermeros. 4 de abril de 2012.
- 214.- Roehrs TA, Randall S, Harris E, Maan R, Roth T. Twelve months of nightly zolpidem does not lead to rebound insomnia or withdrawal symptoms: a prospective placebo-controlled study. *J Psychopharmacol.* 2012;26(8):1088–1095.
- 215.- Roitt I, Brostoff J, Male D. *Immunology.* 5th ed. London: Mosby Int. 1998, p 125.
- 216.- Rüger M y Scheer F. Effects of circadian disruption on cardiometabolic system. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* 2009;10(4):245-60.
- 217.- Sadek K, Macklon N, Bruce K, Cagampang F, Cheong Y. Role for the circadian Clock system and sleep in the pathogenesis of adhesions and chronic pelvic pain? *Medical Hypotheses.* 2011;76:453-456.
- 218.- Saderi N, Escobar C, Salgado-Delgado R. *Rev Neurol.* 2013;57(2):71-78.
- 219.- Saegert SC, Klitzman S, Freudenberg N, Cooperman-Mroczek J, Nassar S. Healthy housing: a structured review of published evaluations of US interventions to

improve health by modifying housing in the United States, 1990-2001. *Am J Public Health*. 2003;93(9):1471-7.

220.- Saito J, Gibeon D, Macedo P, Menzies-Gow A, Bhavsar PK, Chung KF. Domiciliary diurnal variation of exhaled nitric oxide fraction for asthma control. *Eur Respir J*. 2014;43(2):474–84.

221.- Santhi N, Lazar AS, McCabe PJ, Lo JC, Groeger JA y Dijk DJ. Sex differences in the circadian regulation of sleep and waking cognition in humans. *PNAS* first published April 18, 2016.

222.- Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005. 437:1257–1263.

223.- Scheiermann C, Kunisaki Y, Frenette PS. Circadian control of the immune system *Nature Reviews Immunology*. 2013;13:190–198.

224.- Schmid SM, Hallschmid M, Schultes B. The metabolic burden of sleep loss. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; (1):52-62.

225.- Schripf M, Liegl G, Boeckle M. The effect of sleep deprivation on pain perception in healthy subjects: a meta-analysis. *Sleep Med*. 2015;16:1313-1320.

226.- Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*. 2004;130(4):601-30.

227.- Selye H. *The Stress of Life*. New York: McGraw-Hill; 1956.

228.- Shanmugam V, Wafi A, Al-Taweel N, Büsselberg D. Disruption of circadian rhythm increases the risk of cancer, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. *Journal of Health Science*. 2013.

229.- Sharif K, Watad A, Bragazzi NL, Adawi M, Amital H, Shoenfeld Y. Coffee and autoimmunity: More than a mere hot beverage! *Autoimmun Rev*. 2017. 16(7):712-721.

230.- Sharifian A, Firoozeh M, Pouryaghoub G, Shahryari M, Rahimi M, Hesamian M, Fardi A. Restless Legs Syndrome in shift workers: A cross sectional study on male assembly workers. *Journal of Circadian Rhythms*. 2009;7:12. Published online 2009 Sep 14.

- 231.- Shea SA, Scheer FA, Hilton MF. Predicting the daily pattern of asthma severity based on relative contributions of the circadian timing system, the sleep-wake cycle and the environment. *Sleep*. 2007;30:A65.
- 232.- Shim U, Lee H, Oh JY, Sung YA. Sleep disorder and cardiovascular risk factors among patients with type 2 diabetes mellitus.. *Korean J Intern Med*. 2011;26(3):274-6.
- 233.- Shokri-Kojor E, Wang GJ, Wiers CE. β -Amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* April 9, 2018.
- 234.- Shu-Qun S, Ansari T, McGuinness, OP, Wasserman, DH, Johnson CH. Circadian disruption leads insulin resistance and obesity. *Curr Biol*. 2013;23(5):372–381.
- 235.- Siegel J. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*. 2005;437(7063):1264-71.
- 236.- Silver R. and Moore RY. The Suprachiasmatic Nucleus and circadian function: An Introduction. *Chronobiol Int*. 1998;15(5): vii-x.
- 237.- Sládek M, Rybová M, Jindráková Z, Zemanová Z, Polidarová L, Mrnka L, O'Neill J, Pácha J, Sumová A. Insight into the circadian clock within rat colonic epithelial cells. *Gastroenterology*. 2007;133(4):1240-9.
- 238.- Sociedade de Psiquiatria, Neurologia e Higiene Mental do Nordeste Brasileiro. Effects of tobacco and alcohol consumption on sleep quality of university students. *Neurobiologia*. 2010;74(1):19-27.
- 239.- Song CH. Effects of Theanine on the Release of Brain Alpha Wave in Adult Males. *Korean J Nutr*. 2003;36(9):918-923.
- 240.- Spiegel K, Leproult R. Leptin levels are dependent on sleep duration: relationships with sympathovagal balance, carbohydrate regulation, cortisol, and thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5762-71.
- 241.- Stull D, McBride D, Tian H, Gimenez Arnau A, Maurer M, Marsland A. Analysis of disease activity categories in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2017;177:1093–101.

- 242.- Sukumaran S, Jusko WJ, Dubois DC, Almon RR. Light-dark oscillations in the lung transcriptome: implications for lung homeostasis, repair, metabolism, disease, and drug action. *J Appl Physiol*. 2011;110(6):1732–47.
- 243.- Summa KC1, Vitaterna MH, Turek FW. Environmental Perturbation of the Circadian Clock Disrupts Pregnancy in the Mouse. *PLoS ONE* 7(5):e37668. May 2012.
- 244.- Summa KC, Vitaterna MH, Turek FW. Environmental perturbation of the circadian clock disrupts pregnancy in the mouse. *PLoSOne* 2012.
- 245.- Sundar IK, Yao H, Sellix MT, Rahman I. Circadian clock-coupled lung cellular and molecular functions in chronic airway diseases. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;53(3):285–90.
- 246.- Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger A, William B, Kannel WB. Sex and Time Trends in Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: the Framingham Heart Study, 1950–1989. *American Journal of Epidemiology*. 1996;143(4).
- 247.- Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1:e62.
- 248.- Takita E, Yokota S, Tahara Y, Hirao A, Aoki N, Nakamura Y. Biological clock dysfunction exacerbates contact hypersensitivity in mice. *Br J Dermatol*. 2013;168(1):39–46.
- 249.- Tenkanen L, Sjoblom T, Kalimo R, Alikoski T, Harma M. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23:257–265.
- 250.- Thosar S, Butler S, Shea S. A. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2018;128(6):2157-2167.
- 251.- Thong FS, Derave W, Kiens B, Graham TE, Urso B, Wojtaszewski JF, Hansen BF, Richter EA: Caffeine-induced impairment of insulin action but not insulin signaling in human skeletal muscle is reduced by exercise. *Diabetes*. 2002;51:583–590.
- 252.- Tomin DH, Pontarolla FM, Bertolini JF. The pronociceptive effect of paradoxical sleep deprivation in rats: evidence for a role of descending pain modulation mechanisms *Mol Neurobiol*. 2016;53:1706-1717.

- 253.- Trenkwalder C, Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. The Restless Legs Syndrome .The Lancet Neurology. August, 2005.
- 254.- Urrutia I. Disponible en: <https://www.madridiario.es/469364/dra.-isabel-urrutia-neumologa:-seria-un-error-que-eliminara-madrid-central-por-motivos-politicos>. Consultado el 10 de Junio de 2019.
- 255.- Van Dam Y, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. JAMA. 2005;294(1):97-104. Disponible en: <https://www.healthline.com/nutrition/top-13-evidence-based-health-benefits-of-coffee#section4>. Consultado el 5 de Junio de 2019.
- 256.- Vecchia D, Pietrobon D. Migraine: a disorder of brain excitatory-inhibitory balance? Trends Neuroscience, 2012; 35:507-520.
- 257.- Vidya K, Williams SD, Thornton D. Where There Is Smoke...There Is Sleep Apnea. Chest. 2014 Dec.
- 258.- Voigt RM, Forsyth CB, Green SJ, Mutlu E, Engen P, Vitaterna MH, Turek FW, Keshavarzian A. Circadian disorganization alters intestinal microbiota. PLoS One. 2014 May 21;9(5):e97500. doi: 10.1371.
- 259.- Voigt RM, Forsyth CB, Keshavarzian A. Circadian rhythms: a regulator of gastrointestinal health and dysfunction. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;13(5):411-424.
- 260.- Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV. Rotating night shift work and risk of type 2 diabetes: two prospective cohort studies in women. PLoS Med 2011;8:e1001141.
- 261.- Waage S, Pallesen S, Moen BE, Bjorvatn B. Restless Legs Syndrome/Willis–Ekbom Disease Is Prevalent in Working Nurses, but Seems Not to Be Associated with Shift Work Schedules. Front. Neurol., 29 January.
- 262.- Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP: International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating Scale for restless legs syndrome. Sleep Med. 2003;4(2):121-32.
- 263.- Wan-Yin Kuo, Huang CC, Weng SF, Lin HJ, Su SB, Wang JJ, Guo HR, Hsu CC, Higher migraine risk in healthcare professionals than in general population: a

nationwide population-based cohort study in Taiwan. *The Journal of Headache and pain* (2015) 16:102.

264.- Wan-Yin Kuo. Crosstalk between the circadian clock circuitry and the immune system.. *Chronobiol Int.* 2013;30(7):870–88.

265.- Wang-Yin Kuo, Xie J, Yang F. The prevalence of primary headache disorders and their associated factors among nursing staff in North China.*Journal Headache and Pain.*2015;16:4.

266.- Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing.*Arch Intern Med.* 1994;154(19):2219-24.

267.- Wetter, DW. The relation between cigarette smoking and sleep disturbance. *Prev Med.* 1994; 23:328.

268.- Williams KW, Elmquist JK. From neuroanatomy to behavior: central integration of peripheral signals regulating feeding behavior.*Nat Neurosci.*2012;15(10):1350-5. doi: 10.1038/nn.3217. Epub 2012 Sep 25.

269.- Xu L, Wu T, Li H, Ni Y, Fu Z. An individual 12-h shift of the light-dark cycle alters the pancreatic and duodenal circadian rhythm and digestive function.*Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 2017;49(10):954-961.

270.- Yazdi Z, Sadeghniaat-Haghighi K, Loukzadeh Z, Elmizadeh K, Abbasi M. Prevalence of sleep disorders and their impacts on occupational performance: a comparison between shift workers and nonshift workers. *Sleep Disord* (2014) 2014:870320. doi:10.1155/2014/870320.

271.- Yu-Kai L, Guan-Yu L, Jiunn-Tay L, Meei-Shyuan L, Chia-Kuang T, Yu-Wei H, Yu-Zhen L, Yi-Chien T, y Fu-Chi Y. Associations Between Sleep Quality and Migraine Frequency: A Cross-Sectional Case-Control Study.*Medicine (Baltimore).* 2016;95(17):e3554.

272.- Zaslona Z, Case S, Early JO, Lalor SJ, McLoughlin RM, Curtis AM. The circadian protein BMAL1 in myeloid cells is a negative regulator of allergic asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2017;312(6):L855–60.

273.- Zhang Q, Dong Z, Wu X, Yan J, Gao JM . Circadian clock gene Rev-erb-alpha deficiency prolongs female estrous cyclicity. *Acta Physiologica Sina.* 2013;65(4):395-401.

- 274.- Zhang WX, Chen SY, Liu C. Regulation of reproduction by the circadian rhythms. *Acta Physiologica Sinica*. 2016,68(6):799–808.
- 275.- Zhang L, Samet J, Caffo B, Bankman I, Punjabi NM. Power spectral analysis of EEG activity during sleep in cigarette smokers. *Chest*. 2008;133(2):427-32.
- 276.- Zhang M, Holman CD, Huang JP, Xie X. Green tea and the prevention of breast cancer: A case-control study in Southeast China. *Carcinogenesis*. 2007;28(5):1074–1078.
- 277.Zhang, L. Cigarette smoking and nocturnal sleep architecture. *Am J Epidemiol*. 2006;164:529.

XI. GLOSARIO DE TÉRMINOS

XI. GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **ALTERACIONES DEL COLESTEROL:** Trastornos en el colesterol, que es un esterol (tipo de lípido) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Es una sustancia esencial para crear la membrana plasmática que regula la entrada y salida de sustancias en la célula. Las cifras elevadas de colesterol en la sangre tienen consecuencias perjudiciales para la salud. Abundan en las grasas de origen animal.
- **ALTERACIONES GINECOLÓGICAS:** Trastornos en el aparato reproductor femenino.
- **ALTERACIONES MENSTRUALES:** Son las alteraciones o desórdenes que se producen en el ciclo menstrual normal (mensual) y regular de la mujer.
- **AUMENTO DE TENSION ARTERIAL:** Incremento en los valores de tensión arterial. La presión arterial es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar correctamente.
- **CALIFICACIÓN EN CONJUNTO DE LA CALIDAD DEL DESCANSO:** Evaluación subjetiva del tiempo en que una persona duerme por la noche.
- **DEPRESIÓN NERVIOSA:** Síndrome caracterizado por una tristeza profunda y por la inhibición de las funciones psíquicas, a veces con trastornos neurovegetativos.
- **DESORIENTACIÓN O CONFUSIÓN AL DESPERTARSE:** Sensación de mezcla de cosas diversas de manera que no puedan reconocerse o distinguirse, ofuscación mental.
- **DÍAS QUE HA TOMADO MEDICINAS (RECETADAS POR SU MÉDICO O POR SU CUENTA) PARA DORMIR:** Días que ha ingerido una sustancia que, administrada interior o exteriormente al organismo sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta.
- **DIFICULTAD DE ATENCIÓN-CONCENTRACIÓN:** Bloqueo que impide conseguir, ejecutar o entender algo bien y pronto. Limitación en la acción de centrar intensamente la atención en algo.

- **DISMINUCIÓN DE LIBIDO:** Bajo nivel de interés sexual, en el cual una persona no comenzará ni responderá al deseo de actividad sexual en la pareja. La situación provoca insatisfacción y depresión.
- **DISPEPSIA:** Malestares agudos, crónicos o recurrentes localizados en el epigastrio, entre los que se incluyen síntomas como dolor, ardor, distensión, saciedad precoz, plenitud, eructos, náuseas o vómitos.
- **DOLORES TIPO ANGINA DE PECHO:** Molestias fuertes en región precordial generalmente de carácter opresivo, localizado en el área retroesternal, ocasionado por insuficiente aporte de sangre (oxígeno) a las células del músculo del corazón. El término proviene del griego "*ankhon*" (= estrangular) y del latín "*pectus*" (= pecho), por lo que bien se puede traducir como una '*sensación estrangulante en el pecho*'. La angina de pecho es una molestia o dolor que ocurre por lo que en medicina se denomina isquemia miocárdica, también llamada isquemia cardíaca, que se produce cuando las demandas de oxígeno miocárdicas (es decir, del músculo cardíaco) superan al aporte, lo que conlleva una deficiencia de sangre y oxígeno en el miocardio.
- **DURACIÓN DEL SUEÑO:** Número de horas que el sujeto calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche en el último mes.
- **EFICIENCIA DEL SUEÑO:** porcentaje de la fracción que se obtiene de dividir las horas dormidas entre las horas permanecidas en la cama.
- **ENFERMEDADES AUTOINMUNES:** Son enfermedades causadas por el sistema inmunitario, que ataca las células del propio organismo. En este caso, el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca y destruye a los propios órganos y tejidos corporales sanos, en vez de protegerlos. Existe una respuesta inmunitaria exagerada contra sustancias y tejidos que normalmente están presentes en el cuerpo.
- **ENFERMEDADES DIGESTIVAS:** Son trastornos del aparato digestivo, de naturaleza orgánica o funcional, desde el esófago hasta el recto.
- **GANANCIA DE PESO:** Incremento en el número de kilogramos de un cuerpo.
- **GRANDES PAUSAS ENTRE RESPIRACIONES MIENTRAS DUERME:** Interrupciones importantes en la entrada y/o salida de aire de sus vías respiratorias.

- **HORA A LA QUE SE LEVANTA POR LA MAÑANA NORMALMENTE:** Hora de la mañana en que la persona entra en estado de vigilia con el fin de comenzar una nueva jornada.
- **HORA DE ACOSTARSE:** Hora del día en la que la persona adopta posición de relajación en decúbito previa y con el fin de conciliar el sueño nocturno.
- **HORAS QUE DUERME CADA NOCHE NORMALMENTE:** Número de horas que la persona está en estado de somnolencia durante la noche.
- **INFECCIONES:** Son la invasión del organismo por parte de algunos microorganismos patógenos, como los virus o las bacterias.
- **INFERTILIDAD:** Es un padecimiento que afecta a la pareja, en el cual ésta se ve imposibilitada para concebir un hijo naturalmente, o de llevar un embarazo a término después de un año de relaciones sexuales constantes (mínimo tres veces por semana) sin uso de método anticonceptivo.
- **INTERRUPCIÓN DEL SUEÑO POR DESPERTARSE DURANTE LA NOCHE:** Pausa en el sueño nocturno que interrumpe este estado de descanso.
- **LATENCIA DEL SUEÑO:** tiempo que tarda en quedarse dormido basándose en la suma de las puntuaciones obtenidas en las preguntas relativas a cuánto tiempo tarda en dormirse y la que hace referencia cuántas veces ha tenido problemas en el último mes para quedarse dormido.
- **LEVANTARSE POR LA NOCHE PARA IR AL BAÑO, BEBER AGUA, U OTRAS ACTIVIDADES:** Acción de incorporarse desde la cama para realizar estas actividades.
- **LEVANTARSE PORQUE HA SUFRIDO DOLORES:** Acción de incorporarse de la cama a causa de sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior.
- **LEVANTARSE PORQUE HA TENIDO PESADILLAS:** Acción de incorporarse de la cama a causa de ensueño angustioso y tenaz.
- **LEVANTARSE PORQUE LE HAN DESPERTADO SUS RONQUIDOS:** Acción de incorporarse desde la cama a causa de ruido o sonido bronco cuyo origen está en las vías aéreas altas.

- **LEVANTARSE PORQUE SENTÍA FRÍO:** Acción de incorporarse de la cama durante la noche a causa de percepción de baja temperatura.
- **MIGRAÑAS, HEMICRÁNEA O JAQUECA:** Hemicránea es un término procedente del griego "*hemikranion*" (= un lado de la cabeza) o jaqueca, término que procede del árabe y significa 'media cabeza'. Se puede considerar como una enfermedad que tiene como síntoma principal el dolor de cabeza, usualmente muy intenso e incapacitante para quien lo sufre. Se caracteriza por ser un dolor recurrente e intenso, localizado en la cabeza y relacionado con alteraciones vasculares del cerebro.
- **NIVEL DE SOMNOLENCIA DIURNA:** Se evalúa sumando las puntuaciones obtenidas en las preguntas referidas a las veces que el entrevistado ha tenido somnolencia mientras conducía, comía o realizaba alguna otra actividad y la pregunta sobre el estado de ánimo para desarrollar las actividades de la vida diaria.
- **PAREJA O COMPAÑERO DE HABITACIÓN O CAMA:** Persona que comparte dormitorio o lecho con el entrevistado.
- **PRESENCIA DE ALTERACIONES DEL SUEÑO ESPECÍFICAS:** Se tiene en cuenta si el sujeto entrevistado ha interrumpido su sueño por causas como despertarse, tener que levantarse para ir al aseo, no poder respirar bien, toser o roncar ruidosamente, sentir frío o calor, tener pesadillas o "malos sueños", sufrir dolores u otras razones.
- **PROBLEMAS PARA PERMANECER DESPIERTO MIENTRAS CONDUCE, COME, TRABAJA, ESTUDIA O DESARROLLA ALGUNA OTRA ACTIVIDAD SOCIAL:** Dificultad para permanecer en estado de vigilia mientras realiza alguna de estas actividades.
- **RONQUIDOS QUE LE IMPIDEN DORMIRSE O LE DESPIERTAN POR LA NOCHE:** Ruido o sonido bronco cuyo origen está en las vías aéreas altas, que impidan que dicha persona pueda conciliar el sueño o le interrumpan este durante la noche.
- **SACUDIDAS O ESPASMOS DE PIERNAS MIENTRAS DUERME:** Contracción involuntaria de los músculos, producida generalmente por mecanismo reflejo.

- **SOMNOLENCIA:** Estado intermedio entre el sueño y la vigilia en el que todavía no se ha perdido la conciencia.
- **SOMNOLENCIA EXCESIVA DIURNA:** Pesadez y torpeza de los sentidos motivadas por el sueño durante el día que se excede o sale de la regla.
- **TIEMPO EN QUEDARSE DORMIDO:** Tiempo que transcurre entre la hora a la que se acuesta y la persona entra en estado de disminución de conciencia iniciando el sueño.

XII. ANEXOS

XII. ANEXOS

XII.1. ESCALAS

ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURGH (Pittsburgh Sleep Quality Index) (PSQI)

Instrucciones: Las siguientes cuestiones hacen referencia a tus hábitos de sueño sólo durante el último mes. Tus respuestas deben reflejar fielmente lo ocurrido la mayoría de días y noches del último mes. Por favor, contesta a todas las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿a qué hora solías acostarte por la noche?

Hora habitual de acostarse.....

2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo (en minutos) te ha costado quedarte dormido después de acostarte por las noches?

Número de minutos para conciliar el sueño.....

3. Durante el último mes, ¿a qué hora te has levantado habitualmente por la mañana?

Hora habitual de levantarse.....

4. Durante el último mes, ¿cuántas horas de sueño real has mantenido por las noches? (puede ser diferente del número de horas que estuviste acostado)

Horas de sueño por noche.....

Para cada una de las cuestiones siguientes, selecciona la respuesta más adecuada a tu situación.

5. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia has tenido un sueño alterado a consecuencia de...?

a. No poder conciliar el sueño después de 30 minutos de intentarlo:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

b. Despertarse en mitad de la noche o de madrugada:

- No me ha ocurrido durante el último mes

- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

c. Tener que ir al baño:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

d. No poder respirar adecuadamente:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

e. Tos o ronquidos:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

f. Sensación de frío:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

g. Sensación de calor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

h. Pesadillas:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana

- Tres o más veces a la semana

i. Sentí dolor:

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

j. Otra causa/s, describir:

¿Con qué frecuencia ha tenido un sueño alterado a consecuencia de este problema?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

6. Durante el último mes, ¿cómo calificarías, en general, la calidad de tu sueño?

- Muy buena
- Bastante buena
- Bastante mala
- Muy mala

7. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste que tomar medicinas (prescritas o automedicadas) para poder dormir?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste dificultad para mantenerte despierto mientras conducías, comías o desarrollabas alguna actividad social?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9. Durante el último mes, ¿cómo de problemático ha resultado para ti el mantener el entusiasmo por hacer las cosas?

- No ha resultado problemático en absoluto

- Sólo ligeramente problemático
- Moderadamente problemático
- Muy problemático

10. ¿Tienes pareja o compañero/a de habitación?

- No tengo pareja ni compañero/a de habitación
- Sí tengo pero duerme en otra habitación
- Sí tengo, pero duerme en la misma habitación y distinta cama
- Sí tengo y duerme en la misma cama

Si tienes pareja o compañero/a de habitación con el que duermes, ¿con qué frecuencia, durante el último mes, te ha dicho que has tenido...

a. Ronquidos fuertes?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

b. Largas pausas entre las respiraciones mientras dormía?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

c. Temblor o sacudidas de las piernas mientras dormía?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

d. Episodios de desorientación o confusión durante el sueño?

- No me ha ocurrido durante el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

e. Otro tipo de trastorno mientras dormía? Por favor descríbelo:

- No me ha ocurrido durante el último mes

- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

Interpretación: Las 4 primeras preguntas se contestan de forma concreta. Las restantes se contestan mediante una escala con 4 grados. Al ser corregido sólo se valoran las 18 primeras preguntas, que son las que debe contestar el propio sujeto (las 5 últimas las debería contestar el compañero de cama). De la puntuación se obtienen 7 puntuaciones que nos informan de otros tantos componentes de la calidad del sueño: calidad subjetiva, latencia de sueño, duración de sueño, “eficiencia de sueño”, perturbaciones de sueño (frecuencia de alteraciones como tos, ronquidos, calor, frío...), uso de medicación hipnótica, disfunción diurna (facilidad para dormirse realizando alguna actividad o cansancio). Cada componente recibe una puntuación discreta que puede ir de 0 a 3. Una puntuación 0 indica que no existen problemas a ese respecto, mientras que si es de 3 señala graves problemas a ese nivel. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes parciales genera una puntuación total (PT), que puede ir de 0-21. Según Buysse et al, una PT de 5 sería el punto de corte que separaría a los sujetos que tienen buena calidad de sueño de aquellos que la tienen mala: una puntuación igual o inferior a 5 señalaría a los buenos dormidores.

XII.2. ENCUESTA

EFFECTO DE LOS TURNOS DE GUARDIA EN EL RITMO BIOLÓGICO DE LOS MÉDICOS

DATOS BÁSICOS

- 1. Edad.....**
- 2. Sexo.....**
- 3. Especialidad.....**
- 4. Hábitos tóxicos.....**

Si su respuesta es Sí, ¿cuál?

- a. Tabaco
- b. Alcohol
- c. Café, té, excitantes
- d. Sustancias relajantes o medicación tranquilizante

- 5. Turnos.....**
- 6. Años que lleva haciendo turnos de guardia.....**

HÁBITOS Y CARACTERÍSTICAS PERSONALES DEL SUEÑO

- 7. ¿A qué hora se acuesta normalmente?.....**
- 8. ¿Cuánto tiempo tarda en quedarse dormido?.....**
- 9. ¿A qué hora se levanta por la mañana normalmente?.....**
- 10. Durante el mes pasado, ¿cuántos días ha tomado medicinas (recetadas o no por su médico para dormir?**
- 11. Durante el mes pasado, ¿cuántos días interrumpió su “dormir”...**
 - a. Porque se ha despertado o durante la noche (incluyendo la madrugada)?
 - Ninguna vez
 - Menos de una vez a la semana
 - Una o dos veces a la semana
 - Tres o más veces a la semana

b. Porque se ha levantado por la noche (incluyendo la madrugada) para ir al baño, beber agua...?

- Ninguna vez
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

c. Porque le han despertado sus ronquidos?

- Ninguna vez
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

d. Porque ha tenido pesadillas?

- Ninguna vez
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

e. Porque ha sufrido dolores?

- Ninguna vez
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

f. Porque sentía frío?

- Ninguna vez
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

12. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para permanecer despierto mientras conducía, comía, trabajaba, estudiaba o desarrollaba alguna otra actividad social?.....

13. Durante el último mes, ¿cómo calificaría en conjunto la calidad de su descanso?.....

14. ¿Tiene usted pareja o compañero de habitación?.....

Si no tiene pareja o compañero/a de habitación, no conteste las siguientes preguntas:

- a. En este mes, si usted tiene pareja o compañero/a de habitación, le han dicho si tiene ronquidos ruidosos que le impiden dormirse o le despiertan por la noche.....
- b. En este mes, su pareja de habitación le ha comentado que hace grandes pausas entre respiraciones, mientras duerme.....
- c. Durante el último mes, ¿ha tenido problemas para permanecer despierto mientras comía, trabajaba, estudiaba o desarrollaba alguna otra actividad social?.....

SIGNOS Y SÍNTOMAS FÍSICOS Y PSICOLÓGICOS

15. En su caso particular, ¿ha venido notando que desde que realiza turnos de guardia presenta alguna sintomatología física?.....

En caso afirmativo, ¿cuáles de estos ha presentado o presenta actualmente? (pueden seleccionarse varios):

- Ganancia de peso
- Somnolencia diurna excesiva
- Aumento de tensión arterial
- Dolor opresivo torácico
- Dificultad de atención-concentración
- Depresión
- Alteraciones ginecológicas, alteraciones menstruales, infertilidad o disminución de la libido.
- Sacudidas o espasmos mientras duerme
- Desorientación o confusión al despertarse
- Infecciones
- Enfermedades autoinmunes
- Migrañas
- Dispepsia u otras alteraciones digestivas

XII.3. CARTA DE PRESENTACIÓN

Estimad@ compañer@:

Me llamo Loreto Fillat de Acosta, y soy médico del trabajo y coordinadora de Urgencias, Emergencias y Transporte Sanitario de Castilla-La Mancha en Toledo. Esta encuesta forma parte de mi tesis doctoral en el Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Patología en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Te agradezco los 5 minutos que te va a llevar cumplimentar las preguntas; al final sólo debes pulsar "enviar" en la propia encuesta, y la recibiré por correo electrónico.

El objetivo de la encuesta es valorar la percepción que los profesionales médicos que realizamos turnos de guardia de 24 horas tenemos sobre la calidad de nuestro sueño y sobre las consecuencias que los turnos de guardia pueden tener sobre nuestra salud a nivel físico y psíquico y cómo esto puede influirnos en el desarrollo de nuestra profesión.

Los datos de tu encuesta serán automáticamente disociados de tu e-mail, para garantizar tanto la protección de tus datos como el anonimato que necesito en mi trabajo.

Contesta la opción que creas que más se ajusta a tu situación, de las que se abren al pulsar en la flecha a la derecha de cada pregunta.

Gracias y recibe un cordial saludo,

Loreto E. Fillat de Acosta

lefillat@outlook.es

XII.4. DOCUMENTOS DE COMPROMISO

Dña. LORETO ELENA FILLAT DE ACOSTA con D.N.I. 33505721-B en mi propio nombre, me comprometo en todo momento a guardar el anonimato de los individuos estudiados, al estricto cumplimiento de la confidencialidad de los datos obtenidos, y al uso exclusivo de los mismos con fines estadísticos y científicos, tanto en la recogida, como en el tratamiento y utilización final de datos correspondientes a los facultativos encuestados con motivo del estudio.



Fdo. Loreto E. Fillat de Acosta

XII.5. TABLAS**Tabla 1. Facultativos según grupos de edad**

	n	%
De 25 a 35 años	63	22,7
De 36 a 45 años	76	27,3
De 46 a 55 años	95	34,2
Más de 56 años	44	15,8
Total	278	100,0

Tabla 2. Facultativos según sexo

	n	%
Hombres	135	48,6
Mujeres	143	51,4
Total	278	100,0

Tabla 3. Facultativos según tipo de especialidad

	n	%
Médica	47	16,9
Quirúrgica	28	10,1
Servicios Centrales	2	0,7
Urgencias	66	23,7
Emergencias	135	48,6
Total	278	100,0

Tabla 4. Facultativos según Comunidad Autónoma de prestación del servicio

	n	%
Comunidad de Madrid	161	57,9
Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha	70	25,2
Xunta de Galicia	12	4,3
Junta de Extremadura	6	2,2
Junta de Andalucía	10	3,6
Región de Murcia	13	4,7
Cataluña	6	2,2
Total	278	100,0

Tabla 5. Facultativos según cobertura poblacional del servicio

	n	%
Al menos 6 millones de habitantes	177	63,7
Menos de 6 millones de habitantes	101	36,3
Total	278	100,0

Tabla 6. Facultativos según ámbito de trabajo

	n	%
Extrahospitalario	115	41,4
Hospital	163	58,6
Total	278	100,0

Tabla 7. Facultativos según hábitos tóxicos

	n	%
No	97	34,9
Sí	181	65,1
Total	278	100,0

Tabla 8. Facultativos según consumo de tabaco

	n	%
No	206	74,1
Sí	72	25,9
Total	278	100,0

Tabla 9. Facultativos según consumo de alcohol

	n	%
No	237	85,3
Sí	41	14,7
Total	278	100,0

Tabla 10. Facultativos según consumo de café, té o sustancias excitantes

	n	%
No	133	47,8
Sí	145	52,2
Total	278	100,0

Tabla 11. Facultativos según consumo de relajantes o ansiolíticos

	n	%
No	251	90,3
Sí	27	9,7
Total	278	100,0

Tabla 12. Facultativos según años de ejercicio profesional en el puesto de trabajo

	n	%
Menos de 5 años	38	13,7
De 6 a 10 años	50	18,0
De 11 a 15 años	59	21,2
16 y más años	131	47,1
Total	278	100,0

Tabla 13. Aparición de síntomas

	n	%
Cardiacos	57	9,3
Respiratorios	109	17,7
Digestivos	105	17,1
Endocrinometabólicos	118	19,2
Neuropsicológicos	188	30,6
Inmunitarios	38	6,2
Total	615	100,0

Tabla 14. Calidad del sueño

	n	%
Buena	181	65,1
Mala	97	34,9
Total	278	100,0

Tabla 15. Grupo de edad vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Edad	De 25 a 45 años	98 70,5%	41 29,5%	139 100,0%
	De 46 y más años	83 59,7%	56 40,3%	139 100,0%
Total		181 33,3%	97 66,7%	278 100,0%

Tabla 15 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,563	1	0,059		
Corrección por continuidad	3,103	1	0,078		
Estadístico exacto de Fisher				0,078	0,039

Tabla 16. Cobertura poblacional del servicio vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Cobertura poblacional	Más de 6 millones de habitantes	108 61,0%	69 39,0%	177 100,0%
	Menos de 6 millones de habitantes	73 72,3%	28 27,7%	101 100,0%
Total		181 65,1%	97 34,9%	278 100,0%

Tabla 16 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,589	1	0,058		
Corrección por continuidad	3,111	1	0,078		
Estadístico exacto de Fisher				0,067	0,038

Tabla 17. Hábitos tóxicos vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Hábitos tóxicos	No	71 73,2%	26 26,8%	97 100,0%
	Sí	110 60,8%	71 39,2%	181 100,0%
Total		181 65,1%	97 34,9%	278 100,0%

Tabla 17 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,29	1	0,038		
Corrección por continuidad	3,761	1	0,052		
Estadístico exacto de Fisher				0,047	0,025

Tabla 18. Consumo de tabaco vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Consumo de tabaco	No	145 70,4%	61 29,6%	206 100,0%
	Sí	36 50,0%	36 50,0%	72 100,0%
Total		181 33,3%	97 66,7%	278 100,0%

Tabla 18 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,762	1	0,002		
Corrección por continuidad	8,886	1	0,003		
Estadístico exacto de Fisher				0,002	0,002

Tabla 19. Consumo de relajantes o ansiolíticos vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Consumo de relajantes o ansiolíticos	No	169 67,3%	82 32,7%	251 100,0%
	Sí	12 44,4%	15 55,6%	27 100,0%
Total		181 65,1%	97 34,9%	278 100,0%

Tabla 19 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,621	1	0,018		
Corrección por continuidad	4,658	1	0,031		
Estadístico exacto de Fisher				0,032	0,017

Tabla 20. Presencia de síntomas vs Calidad del sueño

		Calidad del sueño		Total
		Buena	Mala	
Síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos	Sí	144 61,8%	89 38,2%	112 100,0%
	No	37 82,2%	8 17,8%	45 100,0%
Total		181 65,1%	97 34,9%	278 100,0%

Tabla 20 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,922	1	0,009		
Corrección por continuidad	6,053	1	0,014		
Estadístico exacto de Fisher				0,010	0,005

Tabla 21. Sexo vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Sexo	Hombre	107 79,3%	28 20,7%	135 100,0%
	Mujer	126 88,1%	17 11,9%	143 100,0%
Total		233 33,3%	45 66,7%	278 100,0%

Tabla 21 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,011	1	0,045		
Corrección por continuidad	3,3859	1	0,066		
Estadístico exacto de Fisher				0,051	0,033

Tabla 22. Años de ejercicio profesional en turnos de 24 horas vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Años de ejercicio profesional	Menos de 5 años	34 89,5%	4 10,5%	38 100,0%
	De 6 a 10 años	44 88,0%	6 12,0%	50 100,0%
	De 11 a 15 años	53 89,8%	6 10,2%	59 100,0%
	Más de 15 años	102 77,9%	29 22,1%	131 100,0%
Total		233 83,8%	45 16,2%	278 100,0%

Tabla 22 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	6,537	3	0,088		

Tabla 23. Comunidad Autónoma de prestación del servicio vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Comunidad Autónoma	Madrid	147 91,3%	14 8,7%	161 100,0%
	Castilla – - La Mancha	50 71,4%	20 28,6%	70 100,0%
	Galicia	10 83,3%	2 16,7%	12 100,0%
	Extremadura	5 83,3%	1 16,7%	6 100,0%
	Andalucía	7 70,0%	3 30,0%	10 100,0%
	Murcia	9 69,2%	4 30,8%	13 100,0%
	Cataluña	5 83,3%	1 16,7%	6 100,0%
Total		233 83,8%	45 16,2%	278 100,0%

Tabla 23 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)		
Chi-cuadrado de Pearson	18,021	6	0,006		

Tabla 24. Cobertura poblacional del servicio vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Cobertura poblacional	Más de 6 millones de habitantes	159 89,8%	18 10,2%	177 100,0%
	Menos de 6 millones de habitantes	74 73,3%	27 26,7%	101 100,0%
Total		233 83,8%	45 16,2%	278 100,0%

Tabla 24 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	139003	1	0,000		
Corrección por continuidad	11,811	1	0,001		
Estadístico exacto de Fisher				0,001	0,000

Tabla 25. Hábitos tóxicos vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Hábitos tóxicos	No	67 69,1%	30 30,9%	97 100,0%
	Sí	166 91,7%	15 8,3%	181 100,0%
Total		233 83,8%	45 16,2%	278 100,0%

Tabla 25 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,862	1	0,000		
Corrección por continuidad	22,222	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000

Tabla 26. Consumo de tabaco vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Consumo de tabaco	No	164 79,6%	42 20,4%	206 100,0%
	Sí	69 95,8%	3 4,2%	72 100,0%
Total		233 83,8%	45 16,2%	278 100,0%

Tabla 26 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,348	1	0,001		
Corrección por continuidad	9,187	1	0,002		
Estadístico exacto de Fisher				0,001	0,000

Tabla 27. Consumo de café, té u otras sustancias excitantes vs Presencia de síntomas

		Presencia de síntomas		Total
		Sí	No	
Consumo de café, té u otras sustancias excitantes	No	104 78,2%	29 21,8%	133 100,0%
	Sí	129 89,0%	16 11,0%	145 100,0%
Total		233 33,3%	45 66,7%	278 100,0%

Tabla 27 bis. Pruebas de chi-cuadrado (χ^2)

	χ^2	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,931	1	0,015		
Corrección por continuidad	5,164	1	0,023		
Estadístico exacto de Fisher				0,022	0,011

Tabla 28. Resumen de los resultados de la evaluación de las variables consideradas como posibles factores de riesgo de la calidad del sueño

Variable	X ²	p	Si es significativa			
			Grupo de mayor probabilidad de tener buena calidad del sueño	OR	ORi	ORs
Edad	3,56	0,039	Entre 25 y 45 años	1,61	0,98	2,64
Cobertura poblacional del servicio	3,58	0,038	Menos de 6 millones de habitantes	0,60	0,35	1,01
Hábitos tóxicos	4,29	0,025	No tienen hábitos tóxicos	1,76	1,03	3,01
Consumo de tabaco	9,76	0,002	No fuman	2,37	1,37	4,11
Consumo de relajantes o ansiolíticos	5,62	0,017	No toman relajantes o ansiolíticos	2,57	1,17	5,66
Síntomas orgánicos o neuropsicológicos	6,92	0,005	No tienen síntomas	0,34	0,15	0,77

Tabla 29. Resumen de los resultados de la evaluación de las variables consideradas como posibles factores de riesgo de la presencia de síntomas

Variable	X ²	p	Grupo de mayor probabilidad de presentar síntomas	Si es significativa		
				OR	ORi	ORs
Sexo	4,01	0,033	Mujeres	0,51	0,26	0,98
Cobertura poblacional del servicio	13,90	0,000	Más de 6 millones de habitantes	3,22	1,68	6,17
Hábitos tóxicos	23,86	0,000	Sí tienen hábitos tóxicos	0,20	0,10	0,39
Consumo de tabaco	10,34	0,000	Sí fuman	0,16	0,05	0,53
Consumo de café, té u otras sustancias excitantes	5,93	0,011	Toman café, té o excitantes	0,44	0,23	0,85

Tabla 30. Codificaciones de variables categóricas independientes de la variable calidad del sueño

		Frecuencia (n)	Codificación de parámetros
			(1)-(2)-(3)
1. Años trabajando	1. Menos de 5 años	38	0 – 0 - 0
	2. De 6 a 10 años	50	1 – 0 - 0
	3. De 11 a 15 años	59	0 – 1 - 0
	4. Más de 15 años	131	0 – 0 - 1
2. Sexo	1. Hombre	135	0
	2. Mujer	143	1
3. Especialidad	1. Hospitalaria	77	0
	2. Extrahospitalaria	201	1
4. Cobertura poblacional del servicio	1. Más de 6 millones de habitantes	177	0
	2. Menos de 6 millones de habitantes	101	1
5. Ámbito de trabajo	1. No hospitalario	115	0
	2. Hospitalario	163	1
6. Hábitos tóxicos	1. No	97	0
	2. Sí	181	1
7. Consumo de tabaco	1. No	206	0
	2. Sí	72	1
8. Consumo de relajantes o ansiolíticos	1. No	251	0
	2. Sí	27	1
9. Consumo de café, té o excitantes	1. No	133	0
	2. Sí	145	1
10. Consumo de alcohol	1. No	237	0
	2. Sí	41	1
11. Grupo de edad	1. De 25 a 45 años	139	0
	2. De 46 años y más	139	1

Tabla 31. Variables que no están en la ecuación de la variable calidad del sueño, en ese modelo

			Puntuación	gl	Significación
Paso 0	Variables	Grupo de edad	3,563	1	0,059
		Sexo	2,362	1	0,124
		Especialidad	1,351	1	0,245
		Cobertura poblacional del servicio	3,589	1	0,058
		Ámbito de trabajo	0,638	1	0,424
		Hábitos tóxicos	4,290	1	0,038
		Consumo de tabaco	9,762	1	0,002
		Consumo de alcohol	0,361	1	0,548
		Consumo de café, té o excitantes	0,367	1	0,544
		Consumo de relajantes o ansiolíticos	5,621	1	0,018
		Años de ejercicio profesional (24h)	3,906	3	0,272
		Años de ejercicio profesional (24h) (1)	1,275	1	0,259
		Años de ejercicio profesional (24h) (2)	1,845	1	0,174
		Años de ejercicio profesional (24h) (3)	0,334	1	0,564
		Estadísticos globales	29,825	13	0,005

Tabla 32. Resumen del modelo para la variable calidad del sueño

Paso	-2 log de la verosimilitud	R ² de Cox y Snell	R ² de Nagelkerke
1	350,119	0,034	0,046
2	344,988	0,051	0,071

Tabla 33. Variables en la ecuación predictiva de la calidad del sueño

	B	E.Std.	Wald	gl	Significación	Exp(B) (OR)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 Consumo de tabaco	0,866	0,281	9,509	1	0,002	2,377	1,371	4,121
Constante	-0,866	0,153	32,190	1	0,000	0,421		
Paso 2 Consumo de tabaco	0,865	0,284	9,297	1	0,002	2,375	1,362	4,141
Consumo de relajantes	0,945	0,418	5,118	1	0,024	2,572	1,135	5,830
Constante	-0,965	0,161	35,850	1	0,000	0,381		

Tabla 34. Codificaciones de variables categóricas independientes de la variable presencia de síntomas

		Frecuencia (n)	Codificación de parámetros
			(1)-(2)-(3)
1. Años trabajando	1. Menos de 5 años	38	0 – 0 - 0
	2. De 6 a 10 años	50	1 – 0 - 0
	3. De 11 a 15 años	59	0 – 1 - 0
	4. Más de 15 años	131	0 – 0 - 1
2. Sexo	1. Hombre	135	0
	2. Mujer	143	1
3. Especialidad	1. Hospitalaria	77	0
	2. Extrahospitalaria	201	1
4. Cobertura poblacional del servicio	1. Más de 6 millones de habitantes	177	0
	2. Menos de 6 millones de habitantes	101	1
5. Ámbito de trabajo	1. No hospitalario	115	0
	2. Hospitalario	163	1
6. Hábitos tóxicos	1. No	97	0
	2. Sí	181	1
7. Consumo de tabaco	1. No	206	0
	2. Sí	72	1
8. Consumo de relajantes o ansiolíticos	1. No	251	0
	2. Sí	27	1
9. Consumo de café, té o excitantes	1. No	133	0
	2. Sí	145	1
10. Consumo de alcohol	1. No	237	0
	2. Sí	41	1
11. Grupo de edad	1. De 25 a 45 años	139	0
	2. De 46 años y más	139	1

Tabla 35. Variables que no están en la ecuación de la variable presencia de síntomas, en ese modelo

			Puntuación	gl	Significación
Paso 0	Variables	Grupo de edad	0,239	1	0,625
		Sexo	4,011	1	0,045
		Especialidad	0,851	1	0,356
		Cobertura poblacional del servicio	13,003	1	0,000
		Ámbito de trabajo	2,102	1	0,147
		Hábitos tóxicos	23,862	1	0,000
		Consumo de tabaco	10,348	1	0,001
		Consumo de alcohol	2,789	1	0,095
		Consumo de café, té o excitantes	5,931		0,015
		Consumo de relajantes o ansiolíticos	0,120	1	0,729
		Años de ejercicio profesional (24h)	6,537	3	0,088
		Años de ejercicio profesional (24h) (1)	0,788	1	0,375
		Años de ejercicio profesional (24h) (2)	1,999	1	0,157
		Años de ejercicio profesional (24h) (3)	6,466	1	0,011
		Estadísticos globales	57,504	13	0,000

Tabla 36. Resumen del modelo para la variable presencia de síntomas

Paso	-2 log de la verosimilitud	R ² de Cox y Snell	R ² de Nagelkerke
1	223,428	0,079	0,134
2	211,879	0,116	0,198

Tabla 37. Variables en la ecuación predictiva de la presencia de síntomas

	B	E.Std.	Wald	gl	Significación	Exp(B) (OR)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 Hábitos tóxicos	1,600	0,348	21,178	1	0,000	4,955	2,506	9,797
Constante	0,803	0,220	13,378	1	0,000	2,233		
Paso 2 Cobertura poblacional	-1,179	0,352	11,215	1	0,001	0,308	0,154	0,613
Hábitos tóxicos	1,607	0,357	20,262	1	0,000	4,986	2,477	10,037
Constante	1,338	0,289	21,472	1	0,000	3,812		

XII.6. FIGURAS

Figura 1. Facultativos según grupos de edad

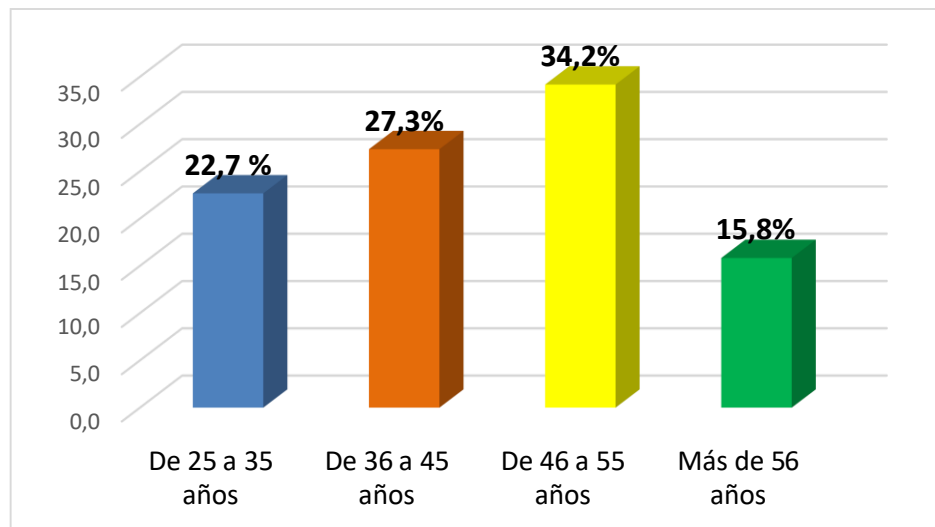


Figura 2. Facultativos según sexo

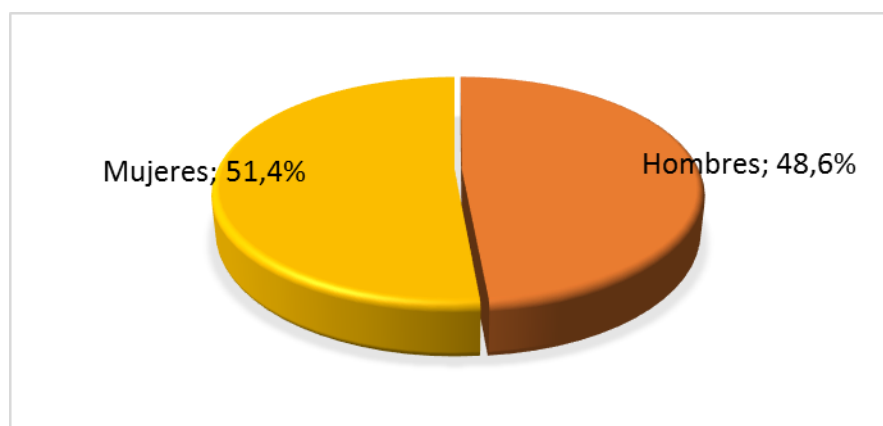


Figura 3. Facultativos según tipo de especialidad

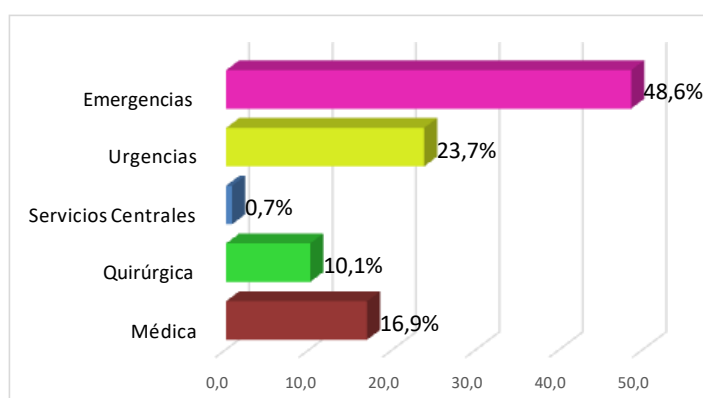


Figura 4. Facultativos según Comunidad autónoma de prestación del servicio

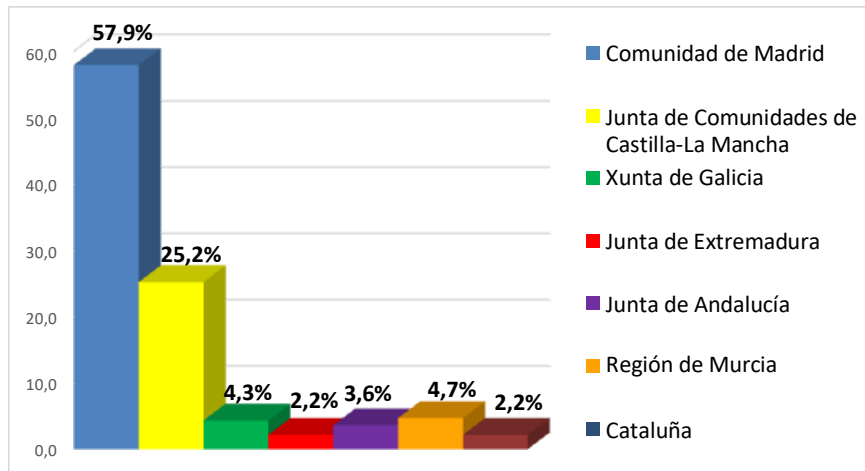


Figura 5. Facultativos según cobertura poblacional del servicio

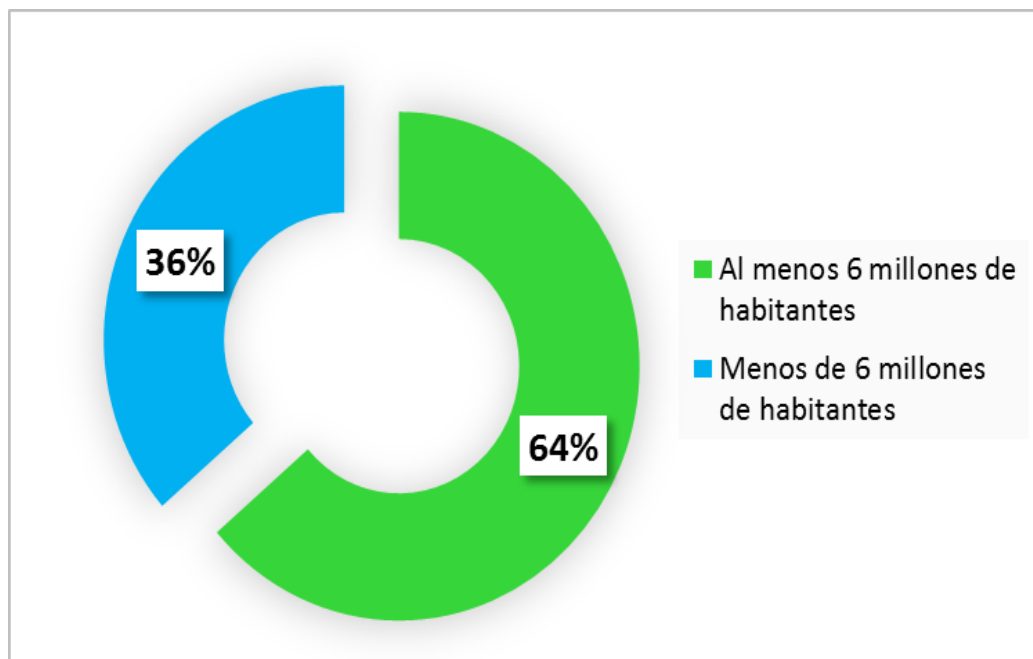


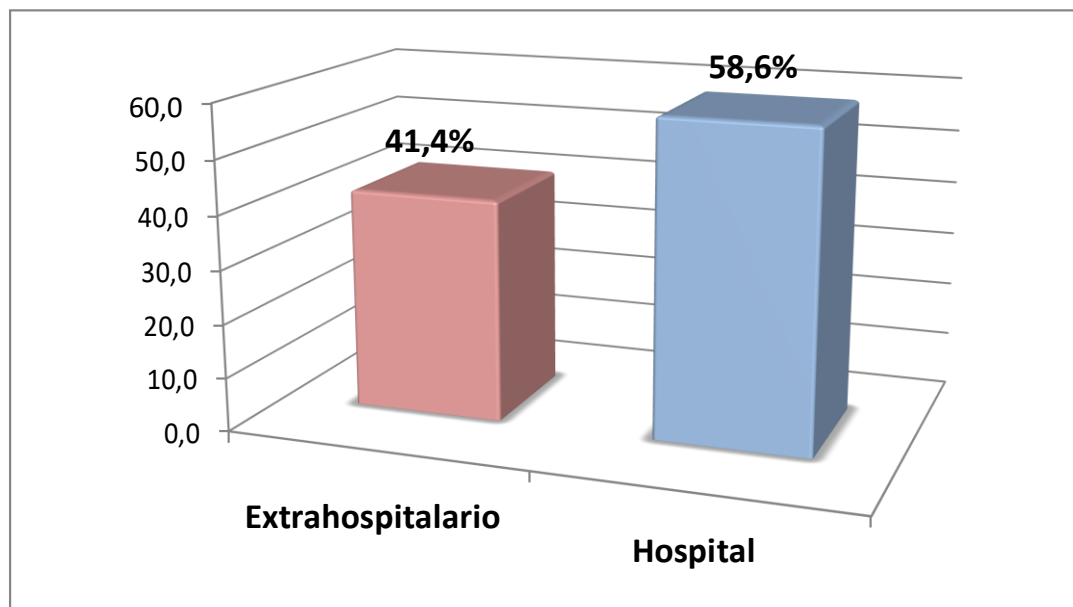
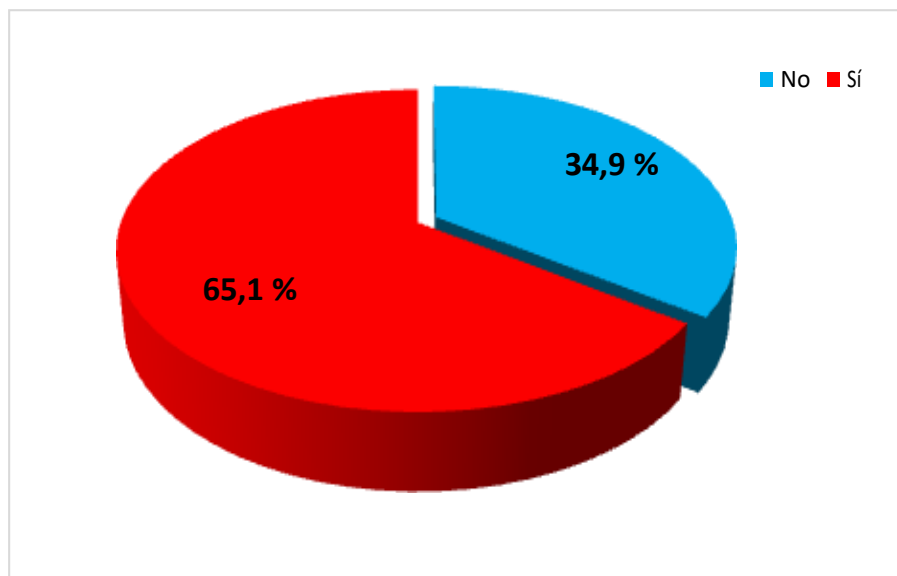
Figura 6. Facultativos según ámbito de trabajo**Figura 7. Facultativos según hábitos tóxicos**

Figura 8. Facultativos según consumo de tabaco

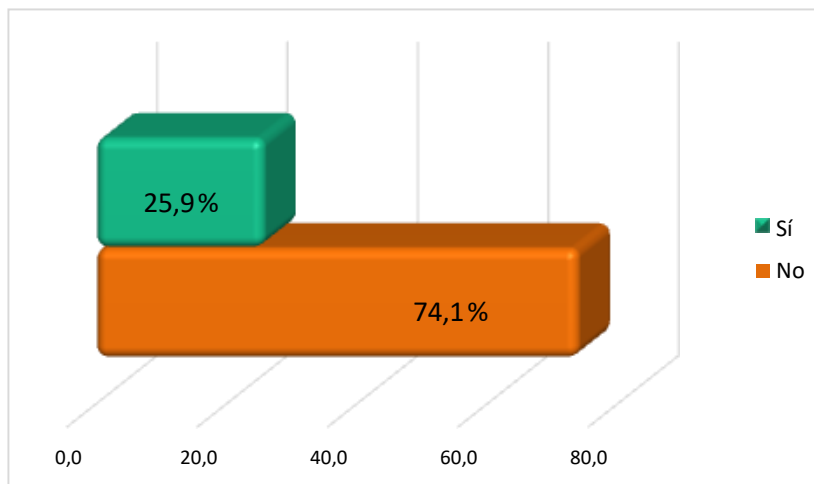


Figura 9. Facultativos según consumo de alcohol

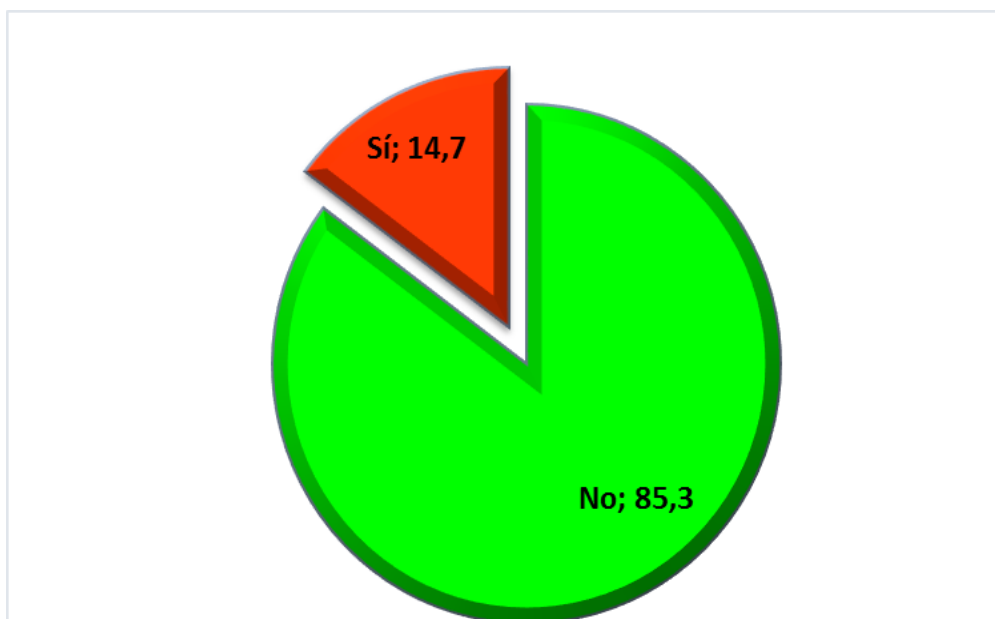


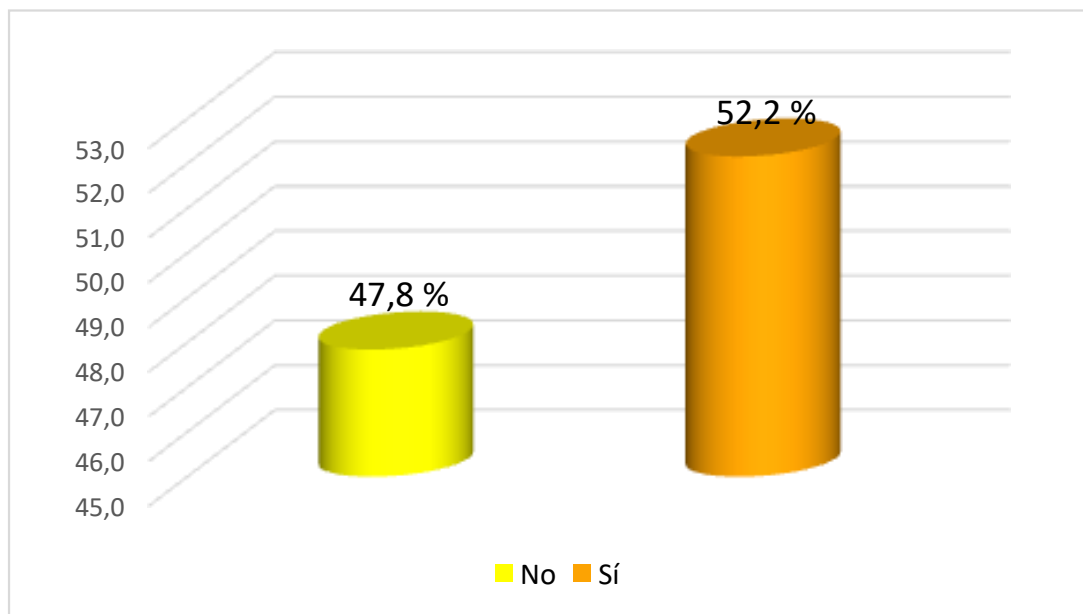
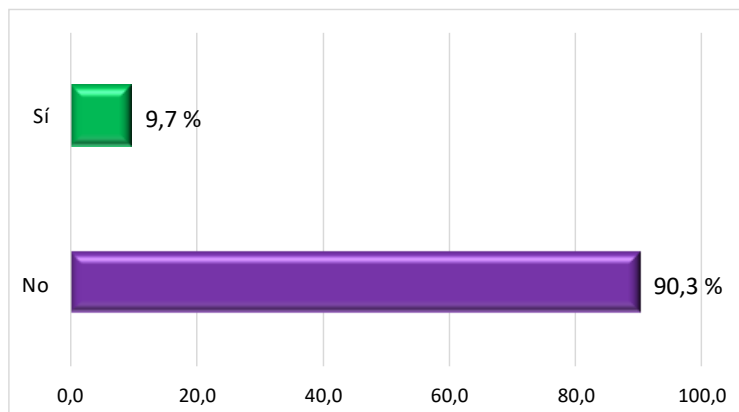
Figura 10. Facultativos según consumo de café, té o sustancias excitantes**Figura 11. Facultativos según consumo de relajantes o ansiolíticos**

Figura 12. Facultativos según años de ejercicio profesional en el puesto de trabajo

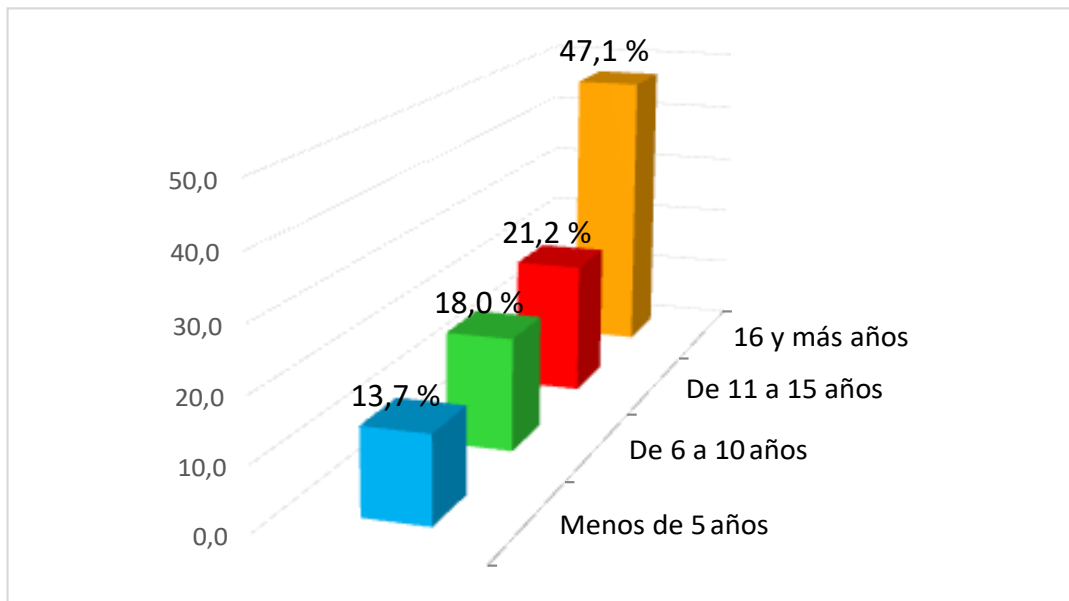


Figura 13. Presencia de síntomas

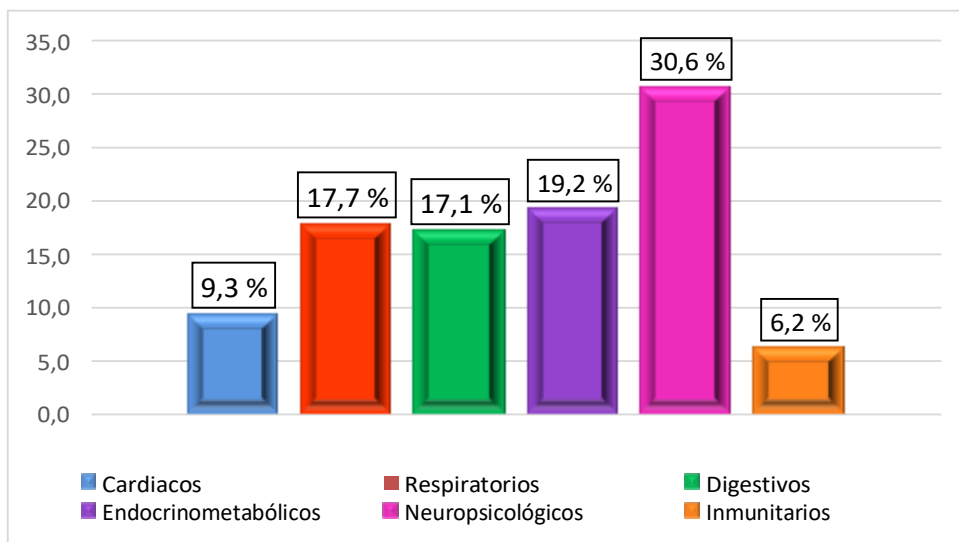


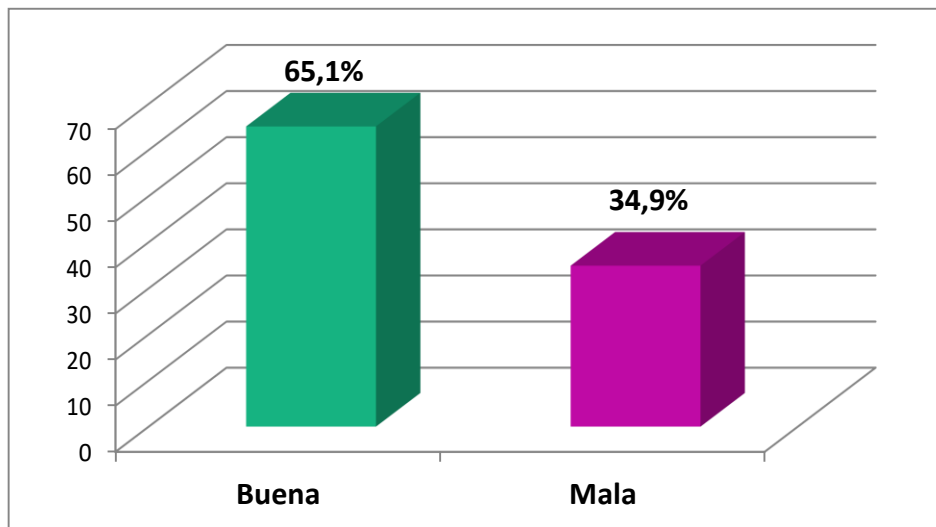
Figura 14. Calidad del sueño

Figura 15. Árbol de clasificación de la calidad del sueño

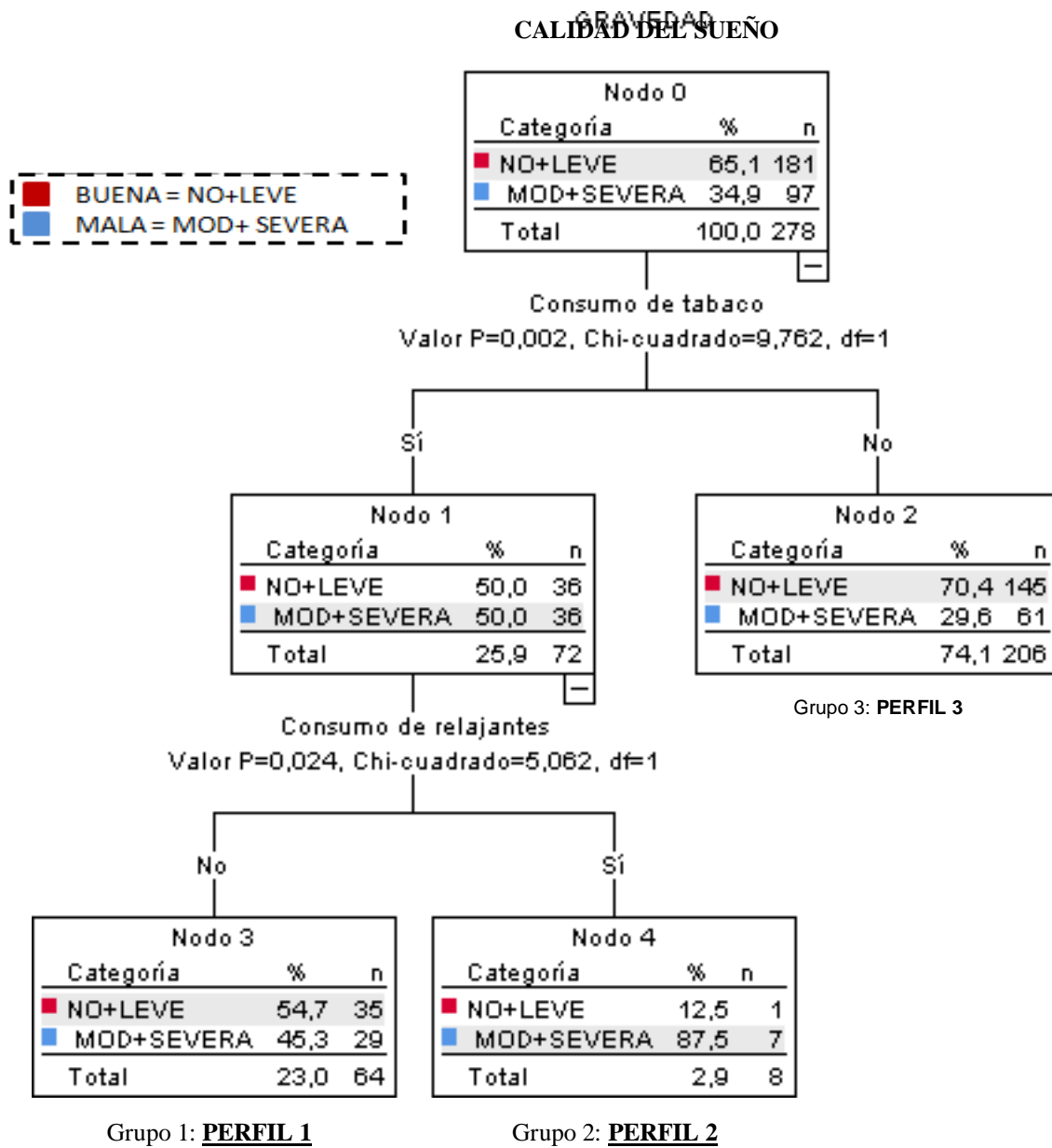
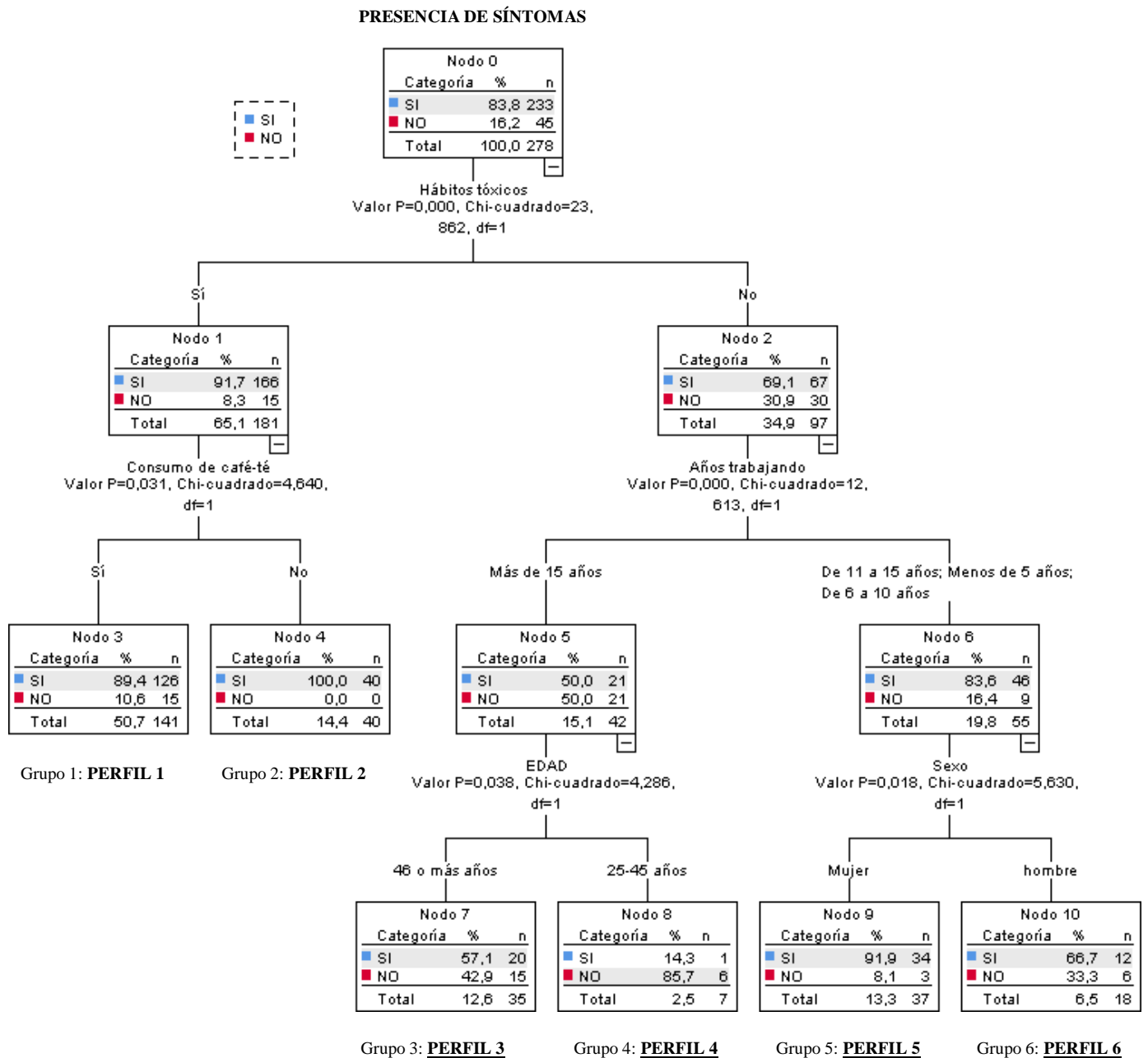


Figura 16. Árbol de clasificación de la presencia de síntomas



RESUMEN

I. TÍTULO DE LA TESIS

Calidad del sueño y presencia de síntomas en médicos que realizan turnos de veinticuatro horas

II. INTRODUCCIÓN

La atención médica debe ser prestada durante las 24 horas del día, por lo que el trabajo de la inmensa mayoría de los facultativos debe realizarse en horarios que incluyen un turno nocturno. Esta situación demanda de los médicos la necesidad de que estén despiertos durante las horas en que el organismo realiza funciones que requieren de un estado de sueño profundo, lo cual puede llegar a ser perjudicial por sus efectos sobre: alteración del ritmo circadiano y privación del sueño. Sus consecuencias pueden observarse en distintos sistemas neuropsicológico y orgánicos. Nuestra hipótesis planteó que ciertas variables de los facultativos que realizan turnos de 24 horas, se comportan como factores de riesgo para provocar alteración de la calidad del sueño y de presencia de síntomas orgánicos y neuropsicológicos. Para ello se realizó un estudio descriptivo y analítico transversal sobre 278 facultativos de hospitales y servicios de emergencias extrahospitalarios de siete comunidades autónomas.

III. SÍNTESIS

III.1. OBJETIVOS:

Describir las características epidemiológicas básicas de persona, asistenciales y de hábitos de consumo de sustancias de los facultativos que realizan turnos de 24 horas; establecer los niveles de calidad del sueño y la presencia y tipos de síntomas en estos; identificar aquellas variables significativamente asociadas a la calidad del sueño y a la presencia de síntomas; evaluar un conjunto de variables como posibles factores de riesgo de la calidad del sueño y de la presencia de síntomas; determinar la influencia de posibles variables predictivas sobre la calidad del sueño y de la presencia de síntomas; describir la mejor tipología de los facultativos respecto a la calidad del sueño y a la presencia de síntomas.

III.2. RESULTADOS

1-Las principales características de los entrevistados fueron : edad entre 46 y 55 años; ser mujer;trabajar en emergencias; dar cobertura a la Comunidad de Madrid; dar asistencia a poblaciones con más de 6 millones de habitantes; tener hábitos tóxicos; no consumir tabaco, alcohol ni ansiolíticos; llevar más de 16 años de ejercicio realizando turnos de 24 horas; padecer síntomas neuropsicológicos.

2.- El análisis univariante y la evaluación de factores de riesgo arroja una asociación de la buena calidad del sueño (OR) con los casos de facultativos que: no consumen relajantes/ansiolíticos (OR=2.57), no consumen tabaco (OR=2.37), no tienen hábitos tóxicos (OR=1.76), tienen edades comprendidas entre los 25 y 45 años (OR=1.61), cubren poblaciones menores de 6 millones de habitantes (OR=0.60), no presentan síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos (OR=0.34). En relación con la presencia de síntomas, la asociación mayor se presentó con los facultativos que: atienden poblaciones de más de 6 millones de habitantes (OR=3.22), son mujeres (OR=0.51), consumen café/té/excitantés (OR=0.44), tienen hábitos tóxicos (OR=0.20), fuman tabaco (OR=0.16).

3.- El análisis de regresión logística determinó que las variables más relevantes para la predicción de la calidad del sueño son el no consumo de relajantes/ansiolíticos (OR=2.57) y el no consumo de tabaco (OR=2.37).

Y para la predicción de presencia de síntomas: los hábitos tóxicos (OR=4.98) y la cobertura poblacional del servicio (OR=0.30).

4.- Las variables que permiten clasificar o identificar el perfil de calidad de sueño son el consumo de tabaco y consumo de relajantes o ansiolíticos, lo cual permiten clasificar en dos perfiles a los facultativos con alteración de la calidad del sueño según las variables consumo de tabaco y consumo de relajantes/ansiolíticos.

Para la presencia de síntomas se obtuvieron seis perfiles en relación con cinco variables: hábitos tóxicos y consumo de café/té/excitantés, años de ejercicio, edad y sexo.

IV. CONCLUSIONES

PRIMERA. Características principales de los facultativos que realizan turnos de veinticuatro horas en nuestra muestra de acuerdo con edad, sexo, años de ejercicio, especialidad, tamaño población asistencial, hábitos tóxicos, consumo de tabaco, alcohol, relajantes/ansiolíticos, síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos.

SEGUNDA. Obtuvimos el nivel de calidad del sueño, que se correspondió con dos perfiles de facultativos: “buenos dormidores” (65.1%) y “malos dormidores” (34.9%). Se obtuvieron datos sobre presencia de síntomas neuropsicológicos, endocrinometabólicos, respiratorios, digestivos, cardíacos e inmunitarios.

TERCERA. Se obtuvo asociación entre “calidad del sueño” y la edad, cobertura poblacional del servicio, hábitos tóxicos, el consumo de tabaco, consumo de sustancias relajantes o ansiolíticos y presencia de síntomas.

Y relación entre “presencia de síntomas” y sexo, cobertura poblacional del servicio, hábitos tóxicos, consumo de tabaco y consumo de café, té u otras sustancias excitantes.

CUARTA. El grupo de mayor probabilidad de ocurrencia de tener “buena calidad del sueño” fue: edad entre 25 y 45 años, con atención médica en poblaciones menores de 6 millones de habitantes, sin hábitos tóxicos, que no fuman tabaco, no toman sustancias relajantes/ansiolíticos y no tienen síntomas orgánicos y/o neuropsicológicos.

Los grupos de mayor riesgo de “presentar síntomas” son las mujeres, con cobertura a poblaciones superiores a 6 millones de habitantes, con hábitos tóxicos, que fuman tabaco, toman café,/té/excitantes.

QUINTA. Se han mostrado como predictivos de “buena calidad del sueño” que el facultativo no consuma sustancias relajantes/ansiolíticos y que no fume tabaco.

Y si un facultativo mantiene hábitos tóxicos y presta servicio de atención médica en núcleos de población superiores a 6 millones de habitantes, se puede predecir que tendrá un mayor riesgo de presentar síntomas (orgánicos y/o neuropsicológicos).

SEXTA. La técnica de análisis de clasificación permitió identificar dos perfiles de facultativos con alteración de la calidad del sueño y seis perfiles de facultativos para la “presencia de síntomas”

ABSTRACT

I.THESIS TITLE

Sleep quality and presence of symptoms in doctors who work in twenty-four-hour shifts

II. INTRODUCTION

Health care must be provided 24 hours per day, so the work of the vast majority of doctors should include night shifts. This situation requires doctors to be awake during the hours when the body performs functions that require a deep sleep state, which can be detrimental because of its effects on: altered circadian rhythm and sleep deprivation. Its consequences can produce damages in different neuropsychological and somatic systems.

Our hypothesis raised that certain variables of physicians who take 24-hour shifts behave as risk factors to cause impaired sleep quality and the presence of somatic and neuropsychological symptoms. For that, we made a descriptive and cross-sectional analytical study which was carried out on 278 doctors and out-of-hospital emergency services in seven autonomous regions.

III. SYNTHESIS

III.1. OBJECTIVES:

Describe the basic epidemiological characteristics of person, healthcare and toxic consumption habits of physicians who take 24-hour shifts; establish sleep quality levels and the presence and types of symptoms in these; identify those variables significantly associated with sleep quality and the presence of symptoms; evaluate a set of variables as possible risk factors for sleep quality and the presence of symptoms; determine the influence of possible predictive variables on sleep quality and the presence of symptoms; describe the best type of practitioners regarding sleep quality and the presence of symptoms.

III.2. RESULTS

The main characteristics of the interviewees were : aged between 46 and 55 years; being woman; working in emergencies; providing coverage to the Community of Madrid; assistance to populations with more than 6 million inhabitants; having toxic habits; not to use tobacco, neither alcohol nor relaxing/anxiolytic substances; more than 16 years of laboral practice doing 24-hour shifts; developing neuropsychological symptoms.

2.- The univariate analysis and the assessment of risk factors results in an association of good sleep quality (OR) with cases of physicians who: do not consume relaxing/anxiolytic substances (OR-2.57), do not use tobacco (OR-2.37), have no toxic habits (OR-1.76), between the ages of 25 and 45 years (OR-1.61), cover populations less than 6 million inhabitants (OR-0.60), have no organic and/or neuropsychological symptoms (OR-0.34).

In relation to the presence of symptoms, the major association was presented with the practitioners who: serve populations of more than 6 million inhabitants (OR-3.22), are women (OR-0.51), consume coffee/tea/stimulant substances (OR-0.44), have toxic habits (OR-0.20), smoke tobacco (OR-0.16).

3.- Logistic regression analysis determined that the most relevant variables for sleep quality prediction are non-consumption of relaxing/anxiolytic substances (OR-2.57) and non-tobacco use (OR-2.37).

And for the prediction of the presence of symptoms: the toxic habits (OR-4.98) and the population coverage of the service (OR-0.30).

4.- The variables that allow to classify or identify the sleep quality profile are the consumption of tobacco and consumption of relaxing/anxiolytic substances, which allow to classify in two profiles the doctors with alteration of the quality of sleep according to the variables tobacco consumption and relaxing/anxiolytic substances consumption.

For the presence of symptoms, six profiles were obtained in relation to five variables: toxic habits and consumption of coffee/tea/stimulant substances, years of laboral

practice, age and sex.

IV. CONCLUSIONS

FIRST. Main characteristics of the doctors who perform twenty-four hour shifts in our sample according to age, sex, years of exercise, speciality, healthcare population size, toxic habits, tobacco, alcohol, relaxing/anxiolytic substances consumption, somatic and/or neuropsychological symptoms.

SECOND. We obtained the quality of sleep, which corresponded with two profiles of doctors: "good sleepers" (65.1%) and "bad sleepers" (34.9%). Data were obtained on the presence of neuropsychological, endocrinometabolic, respiratory, digestive, cardiac and immune symptoms.

THIRD. It obtained association between "sleep quality" and age, healthcare population size, toxic habits, tobacco use, consumption of relaxing/anxiolytic substances and presence of symptoms.

And, in relationship with "presence of symptoms": sex, healthcare population size, toxic habits, tobacco use and consumption of coffee/tea/stimulant substances.

FOURTH. The group of most likely occurrence of having "good sleep quality" was: age between 25 and 45 years, with medical care in populations less than 6 million inhabitants, without toxic habits, who do not smoke tobacco, do not take relaxing/anxiolytic substances and do not have somatic and/or neuropsychological symptoms.

The groups most at risk of "symptoms" are women, covering populations of more than 6 million inhabitants, with toxic habits, who smoke tobacco, drink coffee/tea/stimulant substances.

FIFTH. There have been shown as predictive of "good sleep quality" that the practitioner does not use relaxing/anxiolytic substances and does not smoke tobacco.

And if a doctor maintains toxic habits and provides medical care in population greater than 6 million, it can be predicted that he or she will have an increased risk of symptoms (somatic and/or neuropsychological).

SIXTH. The classification analysis allowed to identify two profiles of physicians with impaired sleep quality and six profiles of doctors for the "presence of symptoms".